

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Insulin Human Winthrop Rapid 100 IE/ml oplossing voor injectie in een injectieflacon

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere ml bevat 100 IE humane insuline (overeenkomend met 3,5 mg).

Elke injectieflacon bevat 5 ml oplossing voor injectie, gelijk aan 500 IE insuline, of 10 ml oplossing voor injectie, gelijk aan 1000 IE insuline. Een IE (Internationale Eenheid) correspondeert met 0,035 mg watervrij humane insuline.

Insulin Human Winthrop Rapid is een neutrale insuline-oplossing (normale insuline).

Humane insuline wordt bereid door middel van recombinant DNA-technologie in *Escherichia coli*.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie in een injectieflacon.

Heldere, kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Diabetes mellitus, waarbij behandeling met insuline vereist is. Insulin Human Winthrop Rapid is tevens geschikt voor de behandeling van hyperglykemisch coma en ketoacidose, evenals voor het stabiliseren vóór, tijdens en na operaties van patiënten met diabetes mellitus.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De gewenste bloedglucosespiegels, de te gebruiken insulinepreparaten en de insulinedosering (doses en tijdstippen) moeten individueel worden vastgesteld en aan de voeding, lichamelijke activiteit en levensstijl van de patiënt worden aangepast.

Dagelijkse doses en tijdstip van toediening

Er bestaan geen vaste regels voor de insulinedosering. De gemiddelde dagelijkse insulinebehoefte bedraagt meestal 0,5 tot 1,0 IE per kg lichaamsgewicht. De basale metabole behoefte is 40% tot 60% van de totale dagelijkse behoefte. Insulin Human Winthrop Rapid wordt 15 tot 20 minuten vóór een maaltijd subcutaan ingespoten.

Bij de behandeling van ernstige hyperglykemie of ketoacidose in het bijzonder, vormt toediening van insuline een onderdeel van een complex therapeutisch regime, dat maatregelen omvat om patiënten te behoeden voor mogelijke ernstige complicaties van een relatief snelle verlaging van de bloedglucose. Dit regime vereist nauwgezette monitoring (metabole status, zuur-base en electrolytenstatus, vitale parameters enz.) in een intensive care unit of vergelijkbare afdeling.

Secundaire dosisaanpassing

Een verbeterde beheersing van de stofwisseling kan in een verhoogde gevoeligheid voor insuline resulteren, wat tot een verminderde insulinebehoefte aanleiding geeft. Aanpassing van de doses kan ook nodig zijn, bijvoorbeeld als

- het gewicht van de patiënt verandert,
- de levensstijl van de patiënt verandert,
- zich andere omstandigheden voordoen die een verhoogde gevoeligheid voor hypo- of hyperglykemie in de hand kunnen werken (zie rubriek 4.4).

Speciale patiëntengroepen

Ouderen (≥ 65 jaar oud)

Bij ouderen kan een progressieve verslechtering van de nierfunctie leiden tot een gestage vermindering van de insulinebehoefte.

Nierfunctiestoornissen

Bij patiënten met een gestoorde nierfunctie kan de behoefte aan insuline lager zijn als gevolg van het verminderd insulinemetabolisme.

Leverfunctiestoornissen

Bij patiënten met een ernstig gestoorde leverfunctie kan de behoefte aan insuline verminderd zijn als gevolg van het verminderde vermogen tot gluconeogenese en een verminderd insulinemetabolisme.

Wijze van toediening

Insulin Human Winthrop Rapid mag niet in uitwendige of geïmplanteerde insulinepompen of in pompen met peristaltische werking en siliconenslangen worden gebruikt.

Alleen voor deze insulinersterkte (100 IE per ml) ontworpen injectiespuiten dienen te worden gebruikt. De injectiespuiten mogen geen enkel ander geneesmiddel of residu (bijvoorbeeld sporen heparine) bevatten.

Insulin Human Winthrop Rapid wordt subcutaan toegediend.

De insulineabsorptie en daarmee het bloedglucoseverlagend effect van een dosis kunnen van injectiegebied tot injectiegebied uiteenlopen (bijvoorbeeld de buikwand in vergelijking met de dij). Binnen een injectiegebied moet van de ene injectieplaats op de andere worden overgegaan.

Insulin Human Winthrop Rapid mag ook intraveneus worden toegediend. Intraveneuze insulinetoediening moet over het algemeen plaatsvinden in een intensive care unit of onder vergelijkbare bewakings- en behandelingsomstandigheden (zie 'Dagelijkse doses en tijdstip van toediening').

Zie rubriek 6.6 voor verdere informatie over de toediening.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Patiënten die overgevoelig zijn voor Insulin Human Winthrop Rapid of voor wie geen beter te verdragen preparaat beschikbaar is, mogen de behandeling alleen onder strikt medisch toezicht voortzetten en - waar nodig - samen met een behandeling tegen allergie.

Bij patiënten met een allergie voor dierlijke insuline, wordt een intradermale huidtest aanbevolen voordat op Insulin Human Winthrop Rapid wordt overgegaan, omdat zij mogelijk een immunologische kruisreactie kunnen krijgen.

Indien er onvoldoende controle van de glucosespiegel plaatsvindt of er een neiging tot hyper- of hypoglykemische episodes bestaat, dienen het naleven van het voorgeschreven behandelingsschema, de injectieplaatsen en een juiste injectietechniek en alle andere relevante factoren te worden gezien, voordat een dosisaanpassing wordt overwogen.

Overschakeling op Insulin Human Winthrop Rapid

Overzetten van een patiënt op een ander type of merk insuline dient te geschieden onder strikt medisch toezicht. Veranderingen in sterkte, merk (fabrikant), type (normaal, NPH, lente, langwerkend, etc.), oorsprong (dierlijke, humane insulineanalogon) en/of fabricagemethode kan aanpassing van de dosering noodzakelijk maken.

De noodzaak om de dosering aan te passen (bijvoorbeeld te verlagen) kan onmiddellijk na de overschakeling of geleidelijk, over een periode van verscheidene weken, duidelijk worden.

Na overschakeling van een dierlijk insuline op humane insuline kan verlaging van de dosering noodzakelijk zijn, met name bij patiënten die

- al eerder bij vrij lage bloedglucosespiegels onder controle waren,
- tot hypoglykemie neigen,
- al eerder door de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge insulinedoses nodig hadden.

Nauwkeurige controle van de stofwisseling wordt aanbevolen tijdens de overschakeling en in de eerste weken daarna. Bij patiënten die wegens de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge doses insuline nodig hebben, moet worden overwogen de overschakeling onder medisch toezicht in een ziekenhuis of soortgelijke omgeving uit te voeren.

Hypoglykemie

Hypoglykemie kan optreden als de insulinedosis ten opzichte van de insulinebehoefte te hoog is.

Bij patiënten bij wie hypoglykemische episodes een bijzondere klinische relevantie kunnen hebben, zoals patiënten met een significante stenose van de coronaire arteriën of van de bloedvaten die de hersenen van bloed voorzien (risico op cardiale of cerebrale complicaties van hypoglykemie) en bij patiënten met proliferatieve retinopathie, in het bijzonder wanneer deze niet behandeld worden met fotocoagulatie (risico op voorbijgaande amaurose volgend op hypoglykemie), dient een bijzondere zorgvuldigheid betracht te worden en een geïntensiveerde controle van de bloedglucosespiegels wordt aanbevolen.

Patiënten dienen zich bewust te zijn van omstandigheden waarin de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie afnemen. Bij bepaalde risicogroepen kunnen de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie zijn veranderd, minder duidelijk of afwezig zijn. Dit zijn onder andere patiënten:

- bij wie de glucosehuishouding aanzienlijk verbeterd is,
- bij wie een hypoglykemie zich geleidelijk ontwikkelt,
- die tot de groep ouderen behoren,
- na overschakeling van een dierlijke insuline op humane insuline,
- bij wie een autonome neuropathie aanwezig is,
- met een lange voorgeschiedenis van diabetes,
- die lijden aan een psychiatrische aandoening,
- die gelijktijdig een behandeling ondergaan met bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek 4.5).

Dergelijke situaties kunnen resulteren in ernstige hypoglykemie (en mogelijk bewustzijnsverlies) voordat de patiënt zich bewust is van de hypoglykemie.

Indien normale of verlaagde waarden voor geglycosileerd hemoglobine worden gevonden, dient er aan terugkerende, niet-onderkende (vooral nachtelijke) episodes van hypoglykemie te worden gedacht.

Therapietrouw van de patiënt aan de dosering en het voorgeschreven dieet, een juiste insulinetoediening en het zich bewust zijn van hypoglykemiesymptomen zijn essentieel om het risico op een hypoglykemie te verminderen. Factoren die de gevoeligheid voor een hypoglykemie vergroten,

vereisen een bijzonder nauwkeurige controle en kunnen het noodzakelijk maken dat de dosering aangepast wordt. Dit zijn onder andere:

- verandering van injectiegebied,
- verhoogde insulinegevoeligheid (bijvoorbeeld door het wegvallen van stressfactoren),
- ongebruikelijke, verhoogde of langdurige lichamelijke activiteit,
- bijkomende ziekten (bijvoorbeeld overgeven, diarree),
- onjuiste voedselinname,
- overgeslagen maaltijden,
- alcoholgebruik,
- bepaalde niet-gecompenseerde endocriene afwijkingen (bijvoorbeeld hypothyreoïdie en adeno-hypofysaire of bijnierschorsinsufficiëntie),
- bijkomende behandeling met bepaalde andere geneesmiddelen.

Bijkomende ziekten

Bijkomende ziekten vereisen een intensievere controle van de stofwisseling. In veel gevallen zijn urinetests op ketonlichamen geïndiceerd en het is vaak noodzakelijk om de insulinedosering aan te passen. De behoefte aan insuline is vaak verhoogd. Patiënten met type 1 diabetes moeten doorgaan met het regelmatig consumeren van tenminste een kleine hoeveelheid koolhydraten, ook als zij weinig of geen voedsel kunnen eten of braken etc. en ze dienen de insuline nooit helemaal weg te laten.

Medicatiefouten

Er zijn medicatiefouten gemeld waarbij andere Insulin Human Winthrop soorten of andere insulines onopzettelijk zijn toegediend. Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievergissingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen.

Combinatie van Insulin Human Winthrop met pioglitazon

Gevallen van hartfalen zijn gemeld wanneer pioglitazon is gebruikt in combinatie met insuline, in het bijzonder bij patiënten met een verhoogd risico op de ontwikkeling van hartfalen. Dit moet in overweging worden genomen indien behandeling met de combinatie van pioglitazon en Insulin Human Winthrop wordt overwogen. Indien deze combinatie wordt gebruikt, dienen patiënten te worden geobserveerd op signalen en symptomen van hartfalen, gewichtstoename en oedeem. Gebruik van pioglitazon dient te worden gestaakt bij verslechtering van cardiale symptomen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Een aantal stoffen beïnvloedt de glucosehuishouding en kan een aanpassing in de dosering van humane insuline vereisen.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen versterken en de gevoeligheid voor hypoglykemie kunnen vergroten zijn onder andere orale bloedglucoseverlagende geneesmiddelen, angiotensin convertering enzyme (ACE)-remmers, disopyramide, fibraten, fluoxetine, mono-amine-oxidase (MAO)-remmers, pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten en antibiotica van het sulfonamide-type.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen verminderen zijn onder andere corticosteroïden, danazol, diazoxide, diuretica, glucagon, isoniazide, oestrogenen en progestagenen (bijvoorbeeld in orale anticonceptiva), fenothiazine-derivaten, somatropine, sympathicomimetica (bijvoorbeeld epinefrine [adrenaline], salbutamol, terbutaline), schildklierhormonen, proteaseremmers en atypische antipsychotica (bijvoorbeeld olanzapine en clozapine).

Bètablokkers, clonidine, lithiumzouten of alcohol kunnen het bloedglucoseverlagende effect van insuline potentiëren of verzwakken. Pentamidine kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd wordt door een hyperglykemie.

In aanvulling hierop kunnen, onder invloed van sympathicolytische geneesmiddelen zoals bètablokkers, clonidine, guanethidine en reserpine, de symptomen voor adrenerge contraregulatie verminderd of afwezig zijn.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn voor humane insuline geen klinische gegevens van gecontroleerde klinische studies voorhanden over gevallen van gebruik tijdens de zwangerschap. Insuline passeert de placentabarrière, hoewel in hoeveelheden die klinisch niet significant zijn. Een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van humane insuline bij zwangere vrouwen duiden niet op veiligheidsproblemen bij het gebruik van humane insuline tijdens de zwangerschap. Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen.

Voor patiënten met een al bestaande diabetes of zwangerschapsdiabetes is het essentieel dat zij gedurende de zwangerschap een goede controle van de stofwisseling handhaven. De insulinebehoefte kan gedurende het eerste trimester afnemen en neemt gewoonlijk tijdens het tweede en derde trimester toe. Onmiddellijk na de bevalling neemt de insulinebehoefte snel af (verhoogd risico op een hypoglykemie). Een zorgvuldige controle van de bloedglucosespiegels is essentieel.

Borstvoeding

Er wordt geen invloed verwacht op het kind dat borstvoeding krijgt. Insulin Human Winthrop Rapid mag gebruikt worden tijdens het geven van borstvoeding. Bij vrouwen die borstvoeding geven kan een aanpassing van de insulinedosering en het dieet nodig zijn.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens of gegevens uit dieronderzoek met humane insuline beschikbaar over mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het concentratie- en reactievermogen van patiënten kunnen verminderd zijn bij hypoglykemie of hyperglykemie of bijvoorbeeld als gevolg van een verminderd gezichtsvermogen. Dit kan gevaar opleveren in die omstandigheden waar dit vermogen van groot belang is (bijvoorbeeld bij het besturen van een voertuig of het bedienen van machines).

Patiënten dienen geadviseerd te worden omtrent maatregelen om hypoglykemie tijdens verkeersdeelname te voorkomen. Dit is met name belangrijk voor die patiënten met verminderde of afwezige herkenning van symptomen van hypoglykemie of die frequente episoden van hypoglykemie hebben. Het zou overwogen moeten worden of het wel raadzaam is onder deze omstandigheden te rijden of om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Hypoglykemie, in het algemeen de meest frequente bijwerking bij insulinentherapie, kan optreden wanneer de insulinedosis in verhouding tot de insulinebehoefte te hoog is. Bij klinische studies en bij het gebruik in de markt varieert de frequentie per patiëntengroep en dosisregime. Daarom kan geen vaste frequentie aangegeven worden.

Bijwerkingentabel

De volgende bijwerkingen zijn tijdens klinische studies waargenomen en volgen hieronder ingedeeld naar orgaansysteem classificatie en in volgorde van afnemend voorkomen: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (schatting op basis van de beschikbare gegevens niet mogelijk).

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Systeem/orgaanklassen volgens gegevensbank MedDRA	Vaak	Soms	Niet bekend
Immuunsysteem-aandoeningen		shock	allergische reacties van het "Immediate-type" (hypotensie, angio-oedeem, bronchospasmen, gegeneraliseerde huidreacties), insuline-antistoffen
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	oedeem		hypoglykemie, natriumretentie
Oogaandoeningen			proliferatieve retinopathie, diabetische retinopathie, visusstoornis
Huid- en onderhuidaandoeningen			lipodystrofie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	injectieplaatsreacties	urticaria op de injectieplaats	ontsteking op de injectieplaats, pijn op de injectieplaats, jeuk op de injectieplaats, roodheid op de injectieplaats, zwelling op de injectieplaats

Beschrijving van bepaalde bijwerkingen

Immuunsysteemaandoeningen

Immediate type allergische reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen levensbedreigend zijn.

Toediening van insuline kan de oorzaak van de vorming van insuline-antistoffen zijn. In zeldzame gevallen kan de aanwezigheid van dergelijke insuline-antistoffen aanpassing van de insulinedosis nodig maken om een neiging tot hyperglykemie of hypoglykemie te corrigeren.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Ernstige hypoglykemische aanvallen kunnen, vooral wanneer deze recidiverend zijn, leiden tot neurologische schade. Langdurige of ernstige hypoglykemische episodes kunnen levensbedreigend zijn.

Bij veel patiënten worden de klachten en symptomen van neuroglycopenie voorafgegaan door klachten van adrenerge contra-regulatie. In het algemeen geldt dat hoe groter en sneller de daling van bloedglucose is, des te meer uitgesproken de contra-regulatie en de symptomen ervan.

Insuline kan natriumretentie en oedeem veroorzaken, vooral als een voordien slechte stofwisselingsregulering verbeterd wordt door een intensievere insulinetherapie.

Oogaandoeningen

Een merkbare verandering in de glucosehuishouding kan een tijdelijke visusstoornis veroorzaken door een tijdelijke verandering in de oogboldruk en de brekingsindex van de lens.

Door een verbeterde glucosehuishouding op lange termijn vermindert het risico op progressie van de diabetische retinopathie. Intensivering van de insulinetherapie met een abrupte verbetering van de glucosehuishouding kan echter verband houden met een tijdelijke verslechtering van diabetische retinopathie.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Lipodystrofie kan optreden op de injectieplaats en de plaatselijke insulineabsorptie vertragen. Voortdurende wisseling van injectieplaats binnen een bepaald gebied kan ertoe bijdragen die reacties te verminderen of te voorkomen.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

De meeste milde reacties van insuline op de injectieplaats gaan gewoonlijk na een paar dagen of weken vanzelf over.

4.9 Overdosering

Symptomen

Een overdosis insuline kan leiden tot ernstige en soms langdurige en levensbedreigende hypoglykemie.

Maatregelen

Milde episodes van hypoglykemie kunnen gewoonlijk worden behandeld met orale koolhydraten. Het aanpassen van doseringen van geneesmiddelen, maaltijdpatronen of lichamelijke activiteit kan noodzakelijk zijn.

Ernstiger episodes met bewusteloosheid, aanvallen, of neurologische beschadigingen kunnen worden behandeld met intramusculaire/subcutane glucagon of geconcentreerde intraveneuze glucose. Het kan nodig zijn om door te gaan met het innemen van koolhydraten en met observatie, omdat hypoglykemie na een ogenschijnlijk klinisch herstel opnieuw kan optreden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen gebruikt bij diabetes, insuline en analoga voor injectie, snelwerkend, ATC-code: A10AB01.

Werkingsmechanisme

Insuline

- verlaagt de bloedglucose en bevordert anabole effecten, terwijl de katabole effecten worden verminderd,
- doet het transport van glucose in de cellen alsmede de vorming van glycogeen in de spieren en in de lever toenemen en verbetert de pyruvaatbenutting. Remt de glycogenolyse en gluconeogenese,
- verhoogt de lipogenese in de lever en in vetweefsel en remt de lipolyse,
- bevordert de opname van aminozuren in cellen en bevordert de eiwitsynthese,
- vergroot de opname van kalium in cellen.

Farmacodynamische effecten

Insulin Human Winthrop Rapid is een insuline met een snel intredende werking en een korte werkingsduur. Na subcutane injectie treedt de werking in binnen 30 minuten. De maximale werking wordt tussen 1 en 4 uur na injectie bereikt en de werkingsduur is 7 tot 9 uur.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij gezonde personen bedraagt de halfwaardetijd van insuline in serum ongeveer 4 tot 6 minuten. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie is deze langer. Hierbij dient echter opgemerkt te worden dat de farmacokinetiek van de insuline geen maat is voor de metabole activiteit.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De acute toxiciteit werd na subcutane toediening aan ratten bestudeerd. Er werden geen aanwijzingen van toxische effecten gevonden. Onderzoek naar de plaatselijke verdraagbaarheid na subcutane en intramusculaire toediening aan konijnen leverde geen opvallende bevindingen op. Onderzoek naar de farmacodynamische effecten na subcutane toediening aan konijnen en honden bracht de verwachte hypoglykemische reacties aan het licht.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Metacresol,
natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat,
glycerol,
natriumhydroxide,
zoutzuur (voor pH-aanpassing),
water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6.

Insulin Human Winthrop Rapid mag niet worden gemengd met oplossingen die reducerende stoffen zoals thiolen en sulfieten bevatten.

Mengen van insulines

Insulin Human Winthrop Rapid mag niet gemengd worden met insulines die specifiek voor het gebruik in een insulinepomp bestemd zijn.

Insulin Human Winthrop Rapid mag evenmin worden gemengd met insulines van dierlijke oorsprong of met insuline-analoga.

Insulines van verschillende concentraties (bijvoorbeeld 100 IE per ml en 40 IE per ml) mogen niet worden gemengd.

Er dient op te worden gelet dat er geen alcohol of andere desinfectantia in de insuline-oplossing terechtkomen.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Houdbaarheid aangebroken injectieflacon

Het geneesmiddel kan maximaal 4 weken bewaard worden bij een temperatuur beneden 25°C.

Niet bij een directe warmtebron of in direct licht bewaren.

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangeraden wordt de datum van eerste gebruik van de injectieflacon op het etiket te noteren.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Onaangebroken injectieflacons

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Zorg dat Insulin Human Winthrop Rapid niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten.

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken injectieflacons

Voor de bewaarcondities na aanbreken van het geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

5 ml oplossing in injectieflacon en 10 ml oplossing in injectieflacon (type 1 kleurloos glas) met felscapsule (aluminium), een pakking (chlorobutyl-rubber (type 1)) en een tear-off beschermkapje (polypropyleen).

Verpakkingen van 1 en 5 injectieflacons.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Verwijder, alvorens voor de eerste keer insuline uit de injectieflacon op te zuigen, het plastic beschermkapje.

Schud de injectieflacon niet krachtig, want dit kan schuimvorming veroorzaken. Schuim kan de bepaling van de juiste dosis beïnvloeden.

Insulin Human Winthrop Rapid mag alleen worden gebruikt als de oplossing helder en kleurloos is, er geen vaste deeltjes zichtbaar zijn en ze er als water uitziet.

Insulin Human Winthrop Rapid mag niet in uitwendige of geïmplanteerde insulinepompen of in pompen met peristaltische werking en siliconenslangen worden gebruikt.

Men moet er rekening mee houden dat neutrale, gewone insuline bij een pH van ongeveer 4,5 tot 6,5 neerslaat.

Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievergissingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen (zie rubriek 4.4).

Mengen van insulines

Insulin Human Winthrop Rapid kan met alle humane insulines gemengd worden, maar niet met de insulines die specifiek voor het gebruik in een insulinepomp bestemd zijn. Voor onverenigbaarheid met andere insulines, zie rubriek 6.2.

Als twee verschillende insulines in één enkele injectiespuit moeten worden opgezogen, wordt geadviseerd eerst de korter werkende insuline op te zuigen ter voorkoming van verontreiniging van de injectieflacon door het langer werkende preparaat. Het is raadzaam direct na menging tot injectie over te gaan.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING Voor HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/011

EU/1/06/368/012

EU/1/06/368/169

EU/1/06/368/170

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 januari 2007

Datum van laatste hernieuwing: 17 januari 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Insulin Human Winthrop Rapid 40 IE/ml oplossing voor injectie in een injectieflacon

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere ml bevat 40 IE humane insuline (overeenkomend met 1,4 mg). Elke injectieflacon bevat 10 ml oplossing voor injectie, gelijk aan 400 IE insuline. Een IE (Internationale Eenheid) correspondeert met 0,035 mg watervrij humane insuline.

Insulin Human Winthrop Rapid is een neutrale insuline-oplossing (normale insuline).

Humane insuline wordt bereid door middel van recombinant DNA-technologie in *Escherichia coli*.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie in een injectieflacon.

Heldere, kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Diabetes mellitus, waarbij behandeling met insuline vereist is. Insulin Human Winthrop Rapid is tevens geschikt voor de behandeling van hyperglykisch coma en ketoacidose, evenals voor het stabiliseren vóór, tijdens en na operaties van patiënten met diabetes mellitus.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De gewenste bloedglucosespiegels, de te gebruiken insulinepreparaten en de insulinedosering (doses en tijdstippen) moeten individueel worden vastgesteld en aan de voeding, lichamelijke activiteit en levensstijl van de patiënt worden aangepast.

Dagelijkse doses en tijdstip van toediening

Er bestaan geen vaste regels voor de insulinedosering. De gemiddelde dagelijkse insulinebehoefte bedraagt meestal 0,5 tot 1,0 IE per kg lichaamsgewicht. De basale metabole behoefte is 40% tot 60% van de totale dagelijkse behoefte. Insulin Human Winthrop Rapid wordt 15 tot 20 minuten vóór een maaltijd subcutaan ingespoten.

Bij de behandeling van ernstige hyperglykemie of ketoacidose in het bijzonder, vormt toediening van insuline een onderdeel van een complex therapeutisch regime, dat maatregelen omvat om patiënten te behoeden voor mogelijke ernstige complicaties van een relatief snelle verlaging van de bloedglucose. Dit regime vereist nauwgezette monitoring (metabole status, zuur-base en elektrolytenstatus, vitale parameters enz.) in een intensive care unit of vergelijkbare afdeling.

Secundaire dosisaanpassing

Een verbeterde beheersing van de stofwisseling kan in een verhoogde gevoeligheid voor insuline resulteren, wat tot een verminderde insulinebehoefte aanleiding geeft. Aanpassing van de doses kan ook nodig zijn, bijvoorbeeld als

- het gewicht van de patiënt verandert,

- de levensstijl van de patiënt verandert,
- zich andere omstandigheden voordoen die een verhoogde gevoeligheid voor hypo- of hyperglykemie in de hand kunnen werken (zie rubriek 4.4).

Speciale patiëntengroepen

Ouderen (≥ 65 jaar oud)

Bij ouderen kan een progressieve verslechtering van de nierfunctie leiden tot een gestage vermindering van de insulinebehoefte.

Nierfunctiestoornissen

Bij patiënten met een gestoorde nierfunctie kan de behoefte aan insuline lager zijn als gevolg van het verminderd insulinemetabolisme.

Leverfunctiestoornissen

Bij patiënten met een ernstig gestoorde leverfunctie kan de behoefte aan insuline verminderd zijn als gevolg van het verminderde vermogen tot gluconeogenese en een verminderd insulinemetabolisme.

Wijze van toediening

Insulin Human Winthrop Rapid mag niet in uitwendige of geïmplanteerde insuliepompen of in pompen met peristaltische werking en siliconenslangen worden gebruikt.

Alleen voor deze insulinersterkte (40 IE per ml) ontworpen injectiespuiten dienen te worden gebruikt. De injectiespuiten mogen geen enkel ander geneesmiddel of residu (bijvoorbeeld sporen heparine) bevatten.

Insulin Human Winthrop Rapid wordt subcutaan toegediend.

De insulineabsorptie en daarmee het bloedglucoseverlagend effect van een dosis kunnen van injectiegebied tot injectiegebied uiteenlopen (bijvoorbeeld de buikwand in vergelijking met de dij). Binnen een injectiegebied moet van de ene injectieplaats op de andere worden overgegaan.

Insulin Human Winthrop Rapid mag ook intraveneus worden toegediend. Intraveneuze insulinetoediening moet over het algemeen plaatsvinden in een intensive care unit of onder vergelijkbare bewakings- en behandelingsomstandigheden (zie 'Dagelijkse doses en tijdstip van toediening').

Zie rubriek 6.6 voor verdere informatie over de toediening.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Patiënten die overgevoelig zijn voor Insulin Human Winthrop Rapid of voor wie geen beter te verdragen preparaat beschikbaar is, mogen de behandeling alleen onder strikt medisch toezicht voortzetten en - waar nodig - samen met een behandeling tegen allergie.

Bij patiënten met een allergie voor dierlijke insuline, wordt een intradermale huidtest aanbevolen voordat op Insulin Human Winthrop Rapid wordt overgegaan, omdat zij mogelijk een immunologische kruisreactie kunnen krijgen.

Indien er onvoldoende controle van de glucosespiegel plaatsvindt of er een neiging tot hyper- of hypoglykemische episodes bestaat, dienen het naleven van het voorgeschreven behandelingsschema, de injectieplaatsen en een juiste injectietechniek en alle andere relevante factoren te worden gezien, voordat een dosisaanpassing wordt overwogen.

Overschakeling op Insulin Human Winthrop Rapid

Overzetten van een patiënt op een ander type of merk insuline dient te geschieden onder strikt medisch toezicht. Veranderingen in sterkte, merk (fabrikant), type (normaal, NPH, lente, langwerkend, etc.), oorsprong (dierlijke, humane insulineanalogon) en/of fabricagemethode kan aanpassing van de dosering noodzakelijk maken.

De noodzaak om de dosering aan te passen (bijvoorbeeld te verlagen) kan onmiddellijk na de overschakeling of geleidelijk, over een periode van verscheidene weken, duidelijk worden.

Na overschakeling van een dierlijk insuline op humane insuline kan verlaging van de dosering noodzakelijk zijn, met name bij patiënten die

- al eerder bij vrij lage bloedglucosespiegels onder controle waren,
- tot hypoglykemie neigen,
- al eerder door de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge insulinedoses nodig hadden.

Nauwkeurige controle van de stofwisseling wordt aanbevolen tijdens de overschakeling en in de eerste weken daarna. Bij patiënten die wegens de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge doses insuline nodig hebben, moet worden overwogen de overschakeling onder medisch toezicht in een ziekenhuis of soortgelijke omgeving uit te voeren.

Hypoglykemie

Hypoglykemie kan optreden als de insulinedosis ten opzichte van de insulinebehoefte te hoog is.

Bij patiënten bij wie hypoglykemische episodes een bijzondere klinische relevantie kunnen hebben, zoals patiënten met een significante stenose van de coronaire artieren of van de bloedvaten die de hersenen van bloed voorzien (risico op cardiale of cerebrale complicaties van hypoglykemie) en bij patiënten met proliferatieve retinopathie, in het bijzonder wanneer deze niet behandeld worden met fotocoagulatie (risico op voorbijgaande amaurose volgend op hypoglykemie), dient een bijzondere zorgvuldigheid betracht te worden en een geïntensiverde controle van de bloedglucosespiegels wordt aanbevolen.

Patiënten dienen zich bewust te zijn van omstandigheden waarin de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie afnemen. Bij bepaalde risicogroepen kunnen de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie zijn veranderd, minder duidelijk of afwezig zijn. Dit zijn onder andere patiënten:

- bij wie de glucosehuishouding aanzienlijk verbeterd is,
- bij wie een hypoglykemie zich geleidelijk ontwikkelt,
- die tot de groep ouderen behoren,
- na overschakeling van een dierlijke insuline op humane insuline,
- bij wie een autonome neuropathie aanwezig is,
- met een lange voorgeschiedenis van diabetes,
- die lijden aan een psychiatrische aandoening,
- die gelijktijdig een behandeling ondergaan met bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek 4.5).

Dergelijke situaties kunnen resulteren in ernstige hypoglykemie (en mogelijk bewustzijnsverlies) voordat de patiënt zich bewust is van de hypoglykemie.

Indien normale of verlaagde waarden voor geglycosileerd hemoglobine worden gevonden, dient er aan terugkerende, niet-onderkende (vooral nachtelijke) episodes van hypoglykemie te worden gedacht.

Therapietrouw van de patiënt aan de dosering en het voorgeschreven dieet, een juiste insulinetoediening en het zich bewust zijn van hypoglykemiesymptomen zijn essentieel om het risico op een hypoglykemie te verminderen. Factoren die de gevoeligheid voor een hypoglykemie vergroten, vereisen een bijzonder nauwkeurige controle en kunnen het noodzakelijk maken dat de dosering aangepast wordt. Dit zijn onder andere:

- verandering van injectiegebied,
- verhoogde insulinegevoeligheid (bijvoorbeeld door het wegvallen van stressfactoren),
- ongebruikelijke, verhoogde of langdurige lichamelijke activiteit,

- bijkomende ziekten (bijvoorbeeld overgeven, diarree),
- onjuiste voedselinname,
- overgeslagen maaltijden,
- alcoholgebruik,
- bepaalde niet-gecompenseerde endocriene afwijkingen (bijvoorbeeld hypothyreoïdie en adeno-hypofysaire of bijnierschorsinsufficiëntie),
- bijkomende behandeling met bepaalde andere geneesmiddelen.

Bijkomende ziekten

Bijkomende ziekten vereisen een intensievere controle van de stofwisseling. In veel gevallen zijn urinetests op ketonlichamen geïndiceerd en het is vaak noodzakelijk om de insulinedosering aan te passen. De behoefte aan insuline is vaak verhoogd. Patiënten met type 1 diabetes moeten doorgaan met het regelmatig consumeren van tenminste een kleine hoeveelheid koolhydraten, ook als zij weinig of geen voedsel kunnen eten of braken etc. en ze dienen de insuline nooit helemaal weg te laten.

Medicatiefouten

Er zijn medicatiefouten gemeld waarbij andere Insulin Human Winthrop soorten of andere insulines onopzettelijk zijn toegediend. Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievergissingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen.

Combinatie van Insulin Human Winthrop met pioglitazon

Gevallen van hartfalen zijn gemeld wanneer pioglitazon is gebruikt in combinatie met insuline, in het bijzonder bij patiënten met een verhoogd risico op de ontwikkeling van hartfalen. Dit moet in overweging worden genomen indien behandeling met de combinatie van pioglitazon en Insulin Human Winthrop wordt overwogen. Indien deze combinatie wordt gebruikt, dienen patiënten te worden geobserveerd op signalen en symptomen van hartfalen, gewichtstoename en oedeem. Gebruik van pioglitazon dient te worden gestaakt bij verslechtering van cardiale symptomen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Een aantal stoffen beïnvloedt de glucosehuishouding en kan een aanpassing in de dosering van humane insuline vereisen.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen versterken en de gevoeligheid voor hypoglykemie kunnen vergroten zijn onder andere orale bloedglucoseverlagende geneesmiddelen, angiotensin convertering enzyme (ACE)-remmers, disopyramide, fibraten, fluoxetine, mono-amine-oxidase (MAO)-remmers, pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten en antibiotica van het sulfonamide-type.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen verminderen zijn onder andere corticosteroiden, danazol, diazoxide, diuretica, glucagon, isoniazide, oestrogenen en progestagenen (bijvoorbeeld in orale anticonceptiva), fenothiazine-derivaten, somatropine, sympathicomimetica (bijvoorbeeld epinefrine [adrenaline], salbutamol, terbutaline), schildklierhormonen, proteaseremmers en atypische antipsychotica (bijvoorbeeld olanzapine en clozapine).

Bètablokkers, clonidine, lithiumzouten of alcohol kunnen het bloedglucoseverlagende effect van insuline potentiëren of verzwakken. Pentamidine kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd wordt door een hyperglykemie.

In aanvulling hierop kunnen, onder invloed van sympathicolytische geneesmiddelen zoals bètablokkers, clonidine, guanethidine en reserpine, de symptomen voor adrenerge contraregulatie verminderd of afwezig zijn.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn voor humane insuline geen klinische gegevens van gecontroleerde klinische studies voorhanden over gevallen van gebruik tijdens de zwangerschap. Insuline passeert de placentabarière, hoewel in hoeveelheden die klinisch niet significant zijn. Een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van humane insuline bij zwangere vrouwen duiden niet op veiligheidsproblemen bij het gebruik van humane insuline tijdens de zwangerschap. Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen.

Voor patiënten met een al bestaande diabetes of zwangerschapsdiabetes is het essentieel dat zij gedurende de zwangerschap een goede controle van de stofwisseling handhaven. De insulinebehoefte kan gedurende het eerste trimester afnemen en neemt gewoonlijk tijdens het tweede en derde trimester toe. Onmiddellijk na de bevalling neemt de insulinebehoefte snel af (verhoogd risico op een hypoglykemie). Een zorgvuldige controle van de bloedglucosespiegels is essentieel.

Borstvoeding

Er wordt geen invloed verwacht op het kind dat borstvoeding krijgt. Insulin Human Winthrop Rapid mag gebruikt worden tijdens het geven van borstvoeding. Bij vrouwen die borstvoeding geven kan een aanpassing van de insulinedosering en het dieet nodig zijn.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens of gegevens uit dieronderzoek met humane insuline beschikbaar over mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het concentratie- en reactievermogen van patiënten kunnen verminderd zijn bij hypoglykemie of hyperglykemie of bijvoorbeeld als gevolg van een verminderd gezichtsvermogen. Dit kan gevaar opleveren in die omstandigheden waar dit vermogen van groot belang is (bijvoorbeeld bij het besturen van een voertuig of het bedienen van machines).

Patiënten dienen geadviseerd te worden omtrent maatregelen om hypoglykemie tijdens verkeersdeelname te voorkomen. Dit is met name belangrijk voor die patiënten met verminderde of afwezige herkenning van symptomen van hypoglykemie of die frequente episoden van hypoglykemie hebben. Het zou overwogen moeten worden of het wel raadzaam is onder deze omstandigheden te rijden of om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Hypoglykemie, in het algemeen de meest frequente bijwerking bij insulinetherapie, kan optreden wanneer de insulinedosis in verhouding tot de insulinebehoefte te hoog is. Bij klinische studies en bij het gebruik in de markt varieert de frequentie per patiëntengroep en dosisregime. Daarom kan geen vaste frequentie aangegeven worden.

Bijwerkingentabel

De volgende bijwerkingen zijn tijdens klinische studies waargenomen en volgen hieronder ingedeeld naar orgaansysteem classificatie en in volgorde van afnemend voorkomen: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (schatting op basis van de beschikbare gegevens niet mogelijk).

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Systeem/orgaanklassen volgens gegevensbank MedDRA	Vaak	Soms	Niet bekend
Immuunsysteem-aandoeningen		shock	allergische reacties van het "Immediate-type" (hypotensie, angio-oedeem, bronchospasmen, gegeneraliseerde huidreacties), insuline-antistoffen
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	oedeem		hypoglykemie, natriumretentie
Oogaandoeningen			proliferatieve retinopathie, diabetische retinopathie, visusstoornis
Huid- en onderhuidaandoeningen			lipodystrofie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	injectieplaatsreacties	urticaria op de injectieplaats	ontsteking op de injectieplaats, pijn op de injectieplaats, jeuk op de injectieplaats, roodheid op de injectieplaats, zwelling op de injectieplaats

Beschrijving van bepaalde bijwerkingen

Immuunsysteemaandoeningen

Immediate type allergische reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen levensbedreigend zijn.

Toediening van insuline kan de oorzaak van de vorming van insuline-antistoffen zijn. In zeldzame gevallen kan de aanwezigheid van dergelijke insuline-antistoffen aanpassing van de insulinedosis nodig maken om een neiging tot hyperglykemie of hypoglykemie te corrigeren.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Ernstige hypoglykemische aanvallen kunnen, vooral wanneer deze recidiverend zijn, leiden tot neurologische schade. Langdurige of ernstige hypoglykemische episodes kunnen levensbedreigend zijn.

Bij veel patiënten worden de klachten en symptomen van neuroglycopenie voorafgegaan door klachten van adrenerge contra-regulatie. In het algemeen geldt dat hoe groter en sneller de daling van bloedglucose is, des te meer uitgesproken de contra-regulatie en de symptomen ervan.

Insuline kan natriumretentie en oedeem veroorzaken, vooral als een voordien slechte stofwisselingsregulering verbeterd wordt door een intensievere insulinetherapie.

Oogaandoeningen

Een merkbare verandering in de glucosehuishouding kan een tijdelijke visusstoornis veroorzaken door een tijdelijke verandering in de oogboldruk en de brekingsindex van de lens.

Door een verbeterde glucosehuishouding op lange termijn vermindert het risico op progressie van de diabetische retinopathie. Intensivering van de insulinetherapie met een abrupte verbetering van de glucosehuishouding kan echter verband houden met een tijdelijke verslechtering van diabetische retinopathie.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Lipodystrofie kan optreden op de injectieplaats en de plaatselijke insulineabsorptie vertragen. Voortdurende wisseling van injectieplaats binnen een bepaald gebied kan ertoe bijdragen die reacties te verminderen of te voorkomen.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

De meeste milde reacties van insuline op de injectieplaats gaan gewoonlijk na een paar dagen of weken vanzelf over.

4.9 Overdosering

Symptomen

Een overdosis insuline kan leiden tot ernstige en soms langdurige en levensbedreigende hypoglykemie.

Maatregelen

Milde episodes van hypoglykemie kunnen gewoonlijk worden behandeld met orale koolhydraten. Het aanpassen van doseringen van geneesmiddelen, maaltijdpatronen of lichamelijke activiteit kan noodzakelijk zijn.

Ernstiger episodes met bewusteloosheid, aanvallen, of neurologische beschadigingen kunnen worden behandeld met intramusculaire/subcutane glucagon of geconcentreerde intraveneuze glucose. Het kan nodig zijn om door te gaan met het innemen van koolhydraten en met observatie, omdat hypoglykemie na een ogenschijnlijk klinisch herstel opnieuw kan optreden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen gebruikt bij diabetes, insuline en analoga voor injectie, snelwerkend, ATC-code: A10AB01.

Werkingsmechanisme

Insuline

- verlaagt de bloedglucose en bevordert anabole effecten, terwijl de katabole effecten worden verminderd,
- doet het transport van glucose in de cellen alsmede de vorming van glycogeen in de spieren en in de lever toenemen en verbetert de pyruvaatbenutting. Remt de glycogenolyse en gluconeogenese,
- verhoogt de lipogenese in de lever en in vetweefsel en remt de lipolyse,
- bevordert de opname van aminozuren in cellen en bevordert de eiwitsynthese,
- vergroot de opname van kalium in cellen.

Farmacodynamische effecten

Insulin Human Winthrop Rapid is een insuline met een snel intredende werking en een korte werkingsduur. Na subcutane injectie treedt de werking in binnen 30 minuten. De maximale werking wordt tussen 1 en 4 uur na injectie bereikt en de werkingsduur is 7 tot 9 uur.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij gezonde personen bedraagt de halfwaardetijd van insuline in serum ongeveer 4 tot 6 minuten. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie is deze langer. Hierbij dient echter opgemerkt te worden dat de farmacokinetiek van de insuline geen maat is voor de metabole activiteit.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De acute toxiciteit werd na subcutane toediening aan ratten bestudeerd. Er werden geen aanwijzingen van toxische effecten gevonden. Onderzoek naar de plaatselijke verdraagbaarheid na subcutane en intramusculaire toediening aan konijnen leverde geen opvallende bevindingen op. Onderzoek naar de farmacodynamische effecten na subcutane toediening aan konijnen en honden bracht de verwachte hypoglykemische reacties aan het licht.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Metacresol,
natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat,
glycerol,
natriumhydroxide,
zoutzuur (voor pH-aanpassing),
water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6.

Insulin Human Winthrop Rapid mag niet worden gemengd met oplossingen die reducerende stoffen zoals thiolen en sulfieten bevatten.

Mengen van insulines

Insulin Human Winthrop Rapid mag niet gemengd worden met insulines die specifiek voor het gebruik in een insulinepomp bestemd zijn.

Insulin Human Winthrop Rapid mag evenmin worden gemengd met insulines van dierlijke oorsprong of met insuline-analoga.

Insulines van verschillende concentraties (bijvoorbeeld 100 IE per ml en 40 IE per ml) mogen niet worden gemengd.

. Er dient op te worden gelet dat er geen alcohol of andere desinfectantia in de insuline-oplossing terechtkomen.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Houdbaarheid ongebroken injectieflacon

Het geneesmiddel kan maximaal 4 weken bewaard worden bij een temperatuur beneden 25°C. Niet bij een directe warmtebron of in direct licht bewaren.

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangeraden wordt de datum van eerste gebruik van de injectieflacon op het etiket te noteren.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Onaangebroken injectieflacons

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Zorg dat Insulin Human Winthrop Rapid niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten.

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken injectieflacons

Voor de bewaarcondities na eerste gebruik van het geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

10 ml oplossing in injectieflacon (type 1 kleurloos glas) met felscapsule (aluminium), een pakking (chlorobutyl-rubber (type 1)) en een tear-off beschermkapje (polypropyleen).

Verpakkingen van 1 en 5 injectieflacons.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Verwijder, alvorens voor de eerste keer insuline uit de injectieflacon op te zuigen, het plastic beschermkapje.

Schud de injectieflacon niet krachtig, want dit kan schuimvorming veroorzaken. Schuim kan de bepaling van de juiste dosis beïnvloeden.

Insulin Human Winthrop Rapid mag alleen worden gebruikt als de oplossing helder en kleurloos is, er geen vaste deeltjes zichtbaar zijn en ze er als water uitziet.

Insulin Human Winthrop Rapid mag niet in uitwendige of geïmplanteerde insulinepompen of in pompen met peristaltische werking en siliconenslangen worden gebruikt.

Men moet er rekening mee houden dat neutrale, gewone insuline bij een pH van ongeveer 4,5 tot 6,5 neerslaat.

Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievergissingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen (zie rubriek 4.4).

Mengen van insulines

Insulin Human Winthrop Rapid kan met alle humane insulines gemengd worden, maar niet met de insulines die specifiek voor het gebruik in een insulinepomp bestemd zijn. Voor onverenigbaarheid met andere insulines, zie rubriek 6.2.

Als twee verschillende insulines in één enkele injectiespuit moeten worden opgezogen, wordt geadviseerd eerst de korter werkende insuline op te zuigen ter voorkoming van verontreiniging van de injectieflacon door het langer werkende preparaat. Het is raadzaam direct na menging tot injectie over te gaan.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/001

EU/1/06/368/002

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 januari 2007

Datum van laatste hernieuwing: 17 januari 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Insulin Human Winthrop Rapid 100 IE/ml oplossing voor injectie in een patroon

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere ml bevat 100 IE humane insuline (overeenkomend met 3,5 mg). Elke patroon bevat 3 ml oplossing voor injectie, gelijk aan 300 IE insuline. Een IE (Internationale Eenheid) correspondeert met 0,035 mg watervrij humane insuline.

Insulin Human Winthrop Rapid is een neutrale insuline-oplossing (normale insuline).

Humane insuline wordt bereid door middel van recombinant DNA-technologie in *Escherichia coli*.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie in een patroon.

Heldere, kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Diabetes mellitus, waarbij behandeling met insuline vereist is. Insulin Human Winthrop Rapid is tevens geschikt voor de behandeling van hyperglykisch coma en ketoacidose, evenals voor het stabiliseren vóór, tijdens en na operaties van patiënten met diabetes mellitus.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De gewenste bloedglucosespiegels, de te gebruiken insulinepreparaten en de insulinedosering (doses en tijdstippen) moeten individueel worden vastgesteld en aan de voeding, lichamelijke activiteit en levensstijl van de patiënt worden aangepast.

Dagelijkse doses en tijdstip van toediening

Er bestaan geen vaste regels voor de insulinedosering. De gemiddelde dagelijkse insulinebehoefte bedraagt meestal 0,5 tot 1,0 IE per kg lichaamsgewicht. De basale metabole behoefte is 40% tot 60% van de totale dagelijkse behoefte. Insulin Human Winthrop Rapid wordt 15 tot 20 minuten vóór een maaltijd subcutaan ingespoten.

Bij de behandeling van ernstige hyperglykemie of ketoacidose in het bijzonder, vormt toediening van insuline een onderdeel van een complex therapeutisch regime, dat maatregelen omvat om patiënten te behoeden voor mogelijke ernstige complicaties van een relatief snelle verlaging van de bloedglucose. Dit regime vereist nauwgezette monitoring (metabole status, zuur-base en elektrolytenstatus, vitale parameters enz.) in een intensive care unit of vergelijkbare afdeling.

Secundaire dosisaanpassing

Een verbeterde beheersing van de stofwisseling kan in een verhoogde gevoeligheid voor insuline resulteren, wat tot een verminderde insulinebehoefte aanleiding geeft. Aanpassing van de doses kan ook nodig zijn, bijvoorbeeld als

- het gewicht van de patiënt verandert,

- de levensstijl van de patiënt verandert,
- zich andere omstandigheden voordoen die een verhoogde gevoeligheid voor hypo- of hyperglykemie in de hand kunnen werken (zie rubriek 4.4).

Speciale patiëntengroepen

Ouderen (≥ 65 jaar oud)

Bij ouderen kan een progressieve verslechtering van de nierfunctie leiden tot een gestage vermindering van de insulinebehoefte.

Nierfunctiestoornissen

Bij patiënten met een gestoorde nierfunctie kan de behoefte aan insuline lager zijn als gevolg van het verminderd insulinemetabolisme.

Leverfunctiestoornissen

Bij patiënten met een ernstig gestoorde leverfunctie kan de behoefte aan insuline verminderd zijn als gevolg van het verminderde vermogen tot gluconeogenese en een verminderd insulinemetabolisme.

Wijze van toediening

Insulin Human Winthrop Rapid mag niet in uitwendige of geïmplanteerde insuliepompen of in pompen met peristaltische werking en siliconenslangen worden gebruikt.

Insulin Human Winthrop Rapid wordt subcutaan toegediend.

De insulineabsorptie en daarmee het bloedglucoseverlagend effect van een dosis kunnen van injectiegebied tot injectiegebied uiteenlopen (bijvoorbeeld de buikwand in vergelijking met de dij). Binnen een injectiegebied moet van de ene injectieplaats op de andere worden overgegaan.

Insulin Human Winthrop Rapid mag ook intraveneus worden toegediend. Intraveneuze insulinetoediening moet over het algemeen plaatsvinden in een intensive care unit of onder vergelijkbare bewakings- en behandelingsomstandigheden (zie 'Dagelijkse doses en tijdstip van toediening').

Zie rubriek 6.6 voor verdere informatie over de toediening.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Patiënten die overgevoelig zijn voor Insulin Human Winthrop Rapid of voor wie geen beter te verdragen preparaat beschikbaar is, mogen de behandeling alleen onder strikt medisch toezicht voortzetten en - waar nodig - samen met een behandeling tegen allergie.

Bij patiënten met een allergie voor dierlijke insuline, wordt een intradermale huidtest aanbevolen voordat op Insulin Human Winthrop Rapid wordt overgegaan, omdat zij mogelijk een immunologische kruisreactie kunnen krijgen.

Indien er onvoldoende controle van de glucosespiegel plaatsvindt of er een neiging tot hyper- of hypoglykemische episodes bestaat, dienen het naleven van het voorgeschreven behandelingschema, de injectieplaatsen en een juiste injectietechniek en alle andere relevante factoren te worden bezien, voordat een dosisaanpassing wordt overwogen.

Overschakeling op Insulin Human Winthrop Rapid

Overzetten van een patiënt op een ander type of merk insuline dient te geschieden onder strikt medisch toezicht. Veranderingen in sterkte, merk (fabrikant), type (normaal, NPH, lente, langwerkend, etc.), oorsprong (dierlijke, humane insulineanalogon) en/of fabricagemethode kan aanpassing van de dosering noodzakelijk maken.

De noodzaak om de dosering aan te passen (bijvoorbeeld te verlagen) kan onmiddellijk na de overschakeling of geleidelijk, over een periode van verscheidene weken, duidelijk worden.

Na overschakeling van een dierlijk insuline op humane insuline kan verlaging van de dosering noodzakelijk zijn, met name bij patiënten die

- al eerder bij vrij lage bloedglucosespiegels onder controle waren,
- tot hypoglykemie neigen,
- al eerder door de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge insulinedoses nodig hadden.

Nauwkeurige controle van de stofwisseling wordt aanbevolen tijdens de overschakeling en in de eerste weken daarna. Bij patiënten die wegens de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge doses insuline nodig hebben, moet worden overwogen de overschakeling onder medisch toezicht in een ziekenhuis of soortgelijke omgeving uit te voeren.

Hypoglykemie

Hypoglykemie kan optreden als de insulinedosis ten opzichte van de insulinebehoefte te hoog is.

Bij patiënten bij wie hypoglykemische episodes een bijzondere klinische relevantie kunnen hebben, zoals patiënten met een significante stenose van de coronaire arteriën of van de bloedvaten die de hersenen van bloed voorzien (risico op cardiale of cerebrale complicaties van hypoglykemie) en bij patiënten met proliferatieve retinopathie, in het bijzonder wanneer deze niet behandeld worden met fotocoagulatie (risico op voorbijgaande amaurose volgend op hypoglykemie), dient een bijzondere zorgvuldigheid betracht te worden en een geïntensiveerde controle van de bloedglucosespiegels wordt aanbevolen.

Patiënten dienen zich bewust te zijn van omstandigheden waarin de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie afnemen. Bij bepaalde risicogroepen kunnen de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie zijn veranderd, minder duidelijk of afwezig zijn. Dit zijn onder andere patiënten:

- bij wie de glucosehuishouding aanzienlijk verbeterd is,
- bij wie een hypoglykemie zich geleidelijk ontwikkelt,
- die tot de groep ouderen behoren,
- na overschakeling van een dierlijke insuline op humane insuline,
- bij wie een autonome neuropathie aanwezig is,
- met een lange voorgeschiedenis van diabetes,
- die lijden aan een psychiatrische aandoening,
- die gelijktijdig een behandeling ondergaan met bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek 4.5).

Dergelijke situaties kunnen resulteren in ernstige hypoglykemie (en mogelijk bewustzijnsverlies) voordat de patiënt zich bewust is van de hypoglykemie.

Indien normale of verlaagde waarden voor geglycosileerd hemoglobine worden gevonden, dient er aan terugkerende, niet-onderkende (vooral nachtelijke) episodes van hypoglykemie te worden gedacht.

Therapietrouw van de patiënt aan de dosering en het voorgeschreven dieet, een juiste insulinetoediening en het zich bewust zijn van hypoglykemiesymptomen zijn essentieel om het risico op een hypoglykemie te verminderen. Factoren die de gevoeligheid voor een hypoglykemie vergroten, vereisen een bijzonder nauwkeurige controle en kunnen het noodzakelijk maken dat de dosering aangepast wordt. Dit zijn onder andere:

- verandering van injectiegebied,
- verhoogde insulinegevoeligheid (bijvoorbeeld door het wegvallen van stressfactoren),
- ongebruikelijke, verhoogde of langdurige lichamelijke activiteit,
- bijkomende ziekten (bijvoorbeeld overgeven, diarree),
- onjuiste voedselinname,
- overgeslagen maaltijden,
- alcoholgebruik,
- bepaalde niet-gecompenseerde endocriene afwijkingen (bijvoorbeeld hypothyreoïdie en adeno-hypofysaire of bijnierschorsinsufficiëntie),

- bijkomende behandeling met bepaalde andere geneesmiddelen.

Bijkomende ziekten

Bijkomende ziekten vereisen een intensievere controle van de stofwisseling. In veel gevallen zijn urinetests op ketonlichamen geïndiceerd en het is vaak noodzakelijk om de insulinedosering aan te passen. De behoefte aan insuline is vaak verhoogd. Patiënten met type 1 diabetes moeten doorgaan met het regelmatig consumeren van tenminste een kleine hoeveelheid koolhydraten, ook als zij weinig of geen voedsel kunnen eten of braken etc. en ze dienen de insuline nooit helemaal weg te laten.

Insulinepennen die gebruikt moeten worden met Insulin Human Winthrop Rapid patronen

De Insulin Human Winthrop Rapid patronen dienen alleen gebruikt te worden met de volgende insulinepennen:

- JuniorSTAR, die Insulin Human Winthrop Rapid levert in stappen van 0,5 eenheid
- OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 en AllStar die allemaal Insulin Human Rapid leveren in stappen van 1 eenheid.

Deze patronen mogen niet worden gebruikt met enige andere herbruikbare insulinepen, omdat de doseringsnauwkeurigheid alleen met de genoemde insulinepennen is vastgesteld. Niet al deze insulinepennen hoeven in uw land in de handel te zijn.

Medicatiefouten

Er zijn medicatiefouten gemeld waarbij andere Insulin Human Winthrop soorten of andere insulines onopzettelijk zijn toegediend. Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievergissingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen.

Combinatie van Insulin Human Winthrop met pioglitazon

Gevallen van hartfalen zijn gemeld wanneer pioglitazon is gebruikt in combinatie met insuline, in het bijzonder bij patiënten met een verhoogd risico op de ontwikkeling van hartfalen. Dit moet in overweging worden genomen indien behandeling met de combinatie van pioglitazon en Insulin Human Winthrop wordt overwogen. Indien deze combinatie wordt gebruikt, dienen patiënten te worden geobserveerd op signalen en symptomen van hartfalen, gewichtstoename en oedeem. Gebruik van pioglitazon dient te worden gestaakt bij verslechtering van cardiale symptomen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Een aantal stoffen beïnvloedt de glucosehuishouding en kan een aanpassing in de dosering van humane insuline vereisen.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen versterken en de gevoeligheid voor hypoglykemie kunnen vergroten zijn onder andere orale bloedglucoseverlagende geneesmiddelen, angiotensin convertering enzyme (ACE)-remmers, disopyramide, fibraten, fluoxetine, mono-amine-oxidase (MAO)-remmers, pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten en antibiotica van het sulfonamide-type.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen verminderen zijn onder andere corticosteroïden, danazol, diazoxide, diuretica, glucagon, isoniazide, oestrogenen en progestagenen (bijvoorbeeld in orale anticonceptiva), fenothiazine-derivaten, somatropine, sympathicomimetica (bijvoorbeeld epinefrine [adrenaline], salbutamol, terbutaline) schildklierhormonen, proteaseremmers en atypische antipsychotica (bijvoorbeeld olanzapine en clozapine).

Bètablokkers, clonidine, lithiumzouten of alcohol kunnen het bloedglucoseverlagende effect van insuline potentiëren of verzwakken. Pentamidine kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd wordt door een hyperglykemie.

In aanvulling hierop kunnen, onder invloed van sympathicolytische geneesmiddelen, zoals Bètablokkers, clonidine, guanethidine en reserpine, de symptomen voor adrenerge contraregulatie verminderd of afwezig zijn.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn voor humane insuline geen klinische gegevens van gecontroleerde klinische studies voorhanden over gevallen van gebruik tijdens de zwangerschap. Insuline passeert de placentabarrière, hoewel in hoeveelheden die klinisch niet significant zijn. Een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van humane insuline bij zwangere vrouwen duiden niet op veiligheidsproblemen bij het gebruik van humane insuline tijdens de zwangerschap. Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen.

Voor patiënten met een al bestaande diabetes of zwangerschapsdiabetes is het essentieel dat zij gedurende de zwangerschap een goede controle van de stofwisseling handhaven. De insulinebehoefte kan gedurende het eerste trimester afnemen en neemt gewoonlijk tijdens het tweede en derde trimester toe. Onmiddellijk na de bevalling neemt de insulinebehoefte snel af (verhoogd risico op een hypoglykemie). Een zorgvuldige controle van de bloedglucosespiegels is essentieel.

Borstvoeding

Er wordt geen invloed verwacht op het kind dat borstvoeding krijgt. Insulin Human Winthrop Rapid mag gebruikt worden tijdens het geven van borstvoeding. Bij vrouwen die borstvoeding geven kan een aanpassing van de insulinedosering en het dieet nodig zijn.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens of gegevens uit dieronderzoek met humane insuline beschikbaar over mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het concentratie- en reactievermogen van patiënten kunnen verminderd zijn bij hypoglykemie of hyperglykemie of bijvoorbeeld als gevolg van een verminderd gezichtsvermogen. Dit kan gevaar opleveren in die omstandigheden waar dit vermogen van groot belang is (bijvoorbeeld bij het besturen van een voertuig of het bedienen van machines).

Patiënten dienen geadviseerd te worden omtrent maatregelen om hypoglykemie tijdens verkeersdeelname te voorkomen. Dit is met name belangrijk voor die patiënten met verminderde of afwezige herkenning van symptomen van hypoglykemie of die frequente episoden van hypoglykemie hebben. Het zou overwogen moeten worden of het wel raadzaam is onder deze omstandigheden te rijden of om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Hypoglykemie, in het algemeen de meest frequente bijwerking bij insulinentherapie, kan optreden wanneer de insulinedosis in verhouding tot de insulinebehoefte te hoog is. Bij klinische studies en bij het gebruik in de markt varieert de frequentie per patiëntengroep en dosisregime. Daarom kan geen vaste frequentie aangegeven worden.

Bijwerkingentabel

De volgende bijwerkingen zijn tijdens klinische studies waargenomen en volgen hieronder ingedeeld naar orgaansysteem classificatie en in volgorde van afnemend voorkomen: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (schatting op basis van de beschikbare gegevens niet mogelijk).

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Systeem/orgaanklassen volgens gegevensbank MedDRA	Vaak	Soms	Niet bekend
Immuunsysteem-aandoeningen		shock	allergische reacties van het "Immediate-type" (hypotensie, angio-oedeem, bronchospasmen, gegeneraliseerde huidreacties), insuline-antistoffen
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	oedeem		hypoglykemie, natriumretentie
Oogaandoeningen			proliferatieve retinopathie, diabetische retinopathie, visusstoornis
Huid- en onderhuidaandoeningen			lipodystrofie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	injectieplaatsreacties	urticaria op de injectieplaats	ontsteking op de injectieplaats, pijn op de injectieplaats, jeuk op de injectieplaats, roodheid op de injectieplaats, zwelling op de injectieplaats

Beschrijving van bepaalde bijwerkingen

Immuunsysteemaandoeningen

Immediate type allergische reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen levensbedreigend zijn.

Toediening van insuline kan de oorzaak van de vorming van insuline-antistoffen zijn. In zeldzame gevallen kan de aanwezigheid van dergelijke insuline-antistoffen aanpassing van de insulinedosis nodig maken om een neiging tot hyperglykemie of hypoglykemie te corrigeren.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Ernstige hypoglykemische aanvallen kunnen, vooral wanneer deze recidiverend zijn, leiden tot neurologische schade. Langdurige of ernstige hypoglykemische episodes kunnen levensbedreigend zijn.

Bij veel patiënten worden de klachten en symptomen van neuroglycopenie voorafgegaan door klachten van adrenerge contra-regulatie. In het algemeen geldt dat hoe groter en sneller de daling van bloedglucose is, des te meer uitgesproken de contra-regulatie en de symptomen ervan.

Insuline kan natriumretentie en oedeem veroorzaken, vooral als een voordien slechte stofwisselingsregulering verbeterd wordt door een intensievere insulinetherapie.

Oogaandoeningen

Een merkbare verandering in de glucosehuishouding kan een tijdelijke visusstoornis veroorzaken door een tijdelijke verandering in de oogboldruk en de brekingsindex van de lens.

Door een verbeterde glucosehuishouding op lange termijn vermindert het risico op progressie van de diabetische retinopathie. Intensivering van de insulinetherapie met een abrupte verbetering van de glucosehuishouding kan echter verband houden met een tijdelijke verslechtering van diabetische retinopathie.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Lipodystrofie kan optreden op de injectieplaats en de plaatselijke insulineabsorptie vertragen. Voortdurende wisseling van injectieplaats binnen een bepaald gebied kan ertoe bijdragen die reacties te verminderen of te voorkomen.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

De meeste milde reacties van insuline op de injectieplaats gaan gewoonlijk na een paar dagen of weken vanzelf over.

4.9 Overdosering

Symptomen

Een overdosis insuline kan leiden tot ernstige en soms langdurige en levensbedreigende hypoglykemie.

Maatregelen

Milde episodes van hypoglykemie kunnen gewoonlijk worden behandeld met orale koolhydraten. Het aanpassen van doseringen van geneesmiddelen, maaltijdpatronen of lichamelijke activiteit kan noodzakelijk zijn.

Ernstiger episodes met bewusteloosheid, aanvallen, of neurologische beschadigingen kunnen worden behandeld met intramusculaire/subcutane glucagon of geconcentreerde intraveneuze glucose. Het kan nodig zijn om door te gaan met het innemen van koolhydraten en met observatie, omdat hypoglykemie na een ogenschijnlijk klinisch herstel opnieuw kan optreden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen gebruikt bij diabetes, insuline en analoga voor injectie, snelwerkend, ATC-code: A10AB01.

Werkingsmechanisme

Insuline

- verlaagt de bloedglucose en bevordert anabole effecten, terwijl de katabole effecten worden verminderd,
- doet het transport van glucose in de cellen alsmede de vorming van glycogeen in de spieren en in de lever toenemen en verbetert de pyruvaatbenutting. Remt de glycogenolyse en gluconeogenese,
- verhoogt de lipogenese in de lever en in vetweefsel en remt de lipolyse,
- bevordert de opname van aminozuren in cellen en bevordert de eiwitsynthese,
- vergroot de opname van kalium in cellen.

Farmacodynamische effecten

Insulin Human Winthrop Rapid is een insuline met een snel intredende werking en een korte werkingsduur. Na subcutane injectie treedt de werking in binnen 30 minuten. De maximale werking wordt tussen 1 en 4 uur na injectie bereikt en de werkingsduur is 7 tot 9 uur.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij gezonde personen bedraagt de halfwaardetijd van insuline in serum ongeveer 4 tot 6 minuten. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie is deze langer. Hierbij dient echter opgemerkt te worden dat de farmacokinetiek van de insuline geen maat is voor de metabole activiteit.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De acute toxiciteit werd na subcutane toediening aan ratten bestudeerd. Er werden geen aanwijzingen van toxische effecten gevonden. Onderzoek naar de plaatselijke verdraagbaarheid na subcutane en intramusculaire toediening aan konijnen leverde geen opvallende bevindingen op. Onderzoek naar de farmacodynamische effecten na subcutane toediening aan konijnen en honden bracht de verwachte hypoglykemische reacties aan het licht.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Metacresol,
natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat,
glycerol,
natriumhydroxide,
zoutzuur (voor pH-aanpassing),
water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6.

Insulin Human Winthrop Rapid mag niet worden gemengd met oplossingen die reducerende stoffen zoals thiolen en sulfieten bevatten.

Mengen van insulines

Insulin Human Winthrop Rapid mag niet gemengd worden met insulines die specifiek voor het gebruik in een insulinepomp bestemd zijn.

Insulin Human Winthrop Rapid mag evenmin worden gemengd met insulines van dierlijke oorsprong of met insuline-analoga.

Er dient op te worden gelet dat er geen alcohol of andere desinfectantia in de insuline-oplossing terechtkomen.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Houdbaarheid ongebroken patronen

De patroon in gebruik (in de insulinepen) en de patroon die als reserve wordt meegenomen kunnen maximaal 4 weken bewaard worden bij een temperatuur beneden 25°C.

Niet bij een directe warmtebron of in direct licht bewaren. De pen met patroon niet in de koelkast bewaren. Na iedere injectie de dop op de pen doen ter bescherming tegen licht.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Onaangebroken patronen

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Zorg dat Insulin Human Winthrop Rapid niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten.

Bewaar de patronen in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken patronen

Voor de bewaarcondities na eerste gebruik van het geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

3 ml oplossing in een patroon (type 1 kleurloos glas) met een zuiger (bromobutyl-rubber (type 1)) en een felscapsule (aluminium) met een pakking (bromobutyl of bromobutyl gelaagd met polyisopreen rubber (type 1)).

Verpakkingen van 3, 4, 5, 6, 9 of 10 patronen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Insulinepen

De Insulin Human Winthrop Rapid patronen dienen alleen te worden gebruikt met de insulinepenen OptiPen, KlikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar of JuniorSTAR (zie rubriek 4.4). Niet al deze insulinepenen hoeven in uw land in de handel te zijn.

De insulinepen dient te worden gebruikt zoals beschreven in de informatie verstrekt door de fabrikant van de pen.

De door de fabrikant bij de pen geleverde instructies moeten zorgvuldig worden opgevolgd bij het plaatsen van de patroon, het bevestigen van de injectienaald en het toedienen van de insuline-injectie.

Indien de insulinepen beschadigd is of niet goed werkt (door mechanische defecten), mag deze niet meer worden gebruikt en moet een nieuwe insulinepen worden gebruikt.

Als de pen niet goed werkt (zie de gebruiksaanwijzing van de pen), kan de oplossing vanuit de patroon in een injectiespuit (die geschikt is voor een insuline met 100 IE/ml) worden opgezogen en geïnjecteerd worden.

Patronen

Voordat de patroon in de pen wordt geplaatst, moet Insulin Human Winthrop Rapid eerst 1 à 2 uur bij kamertemperatuur worden bewaard.

Controleer de patroon voor gebruik. Insulin Human Winthrop Rapid mag alleen worden gebruikt als de oplossing helder en kleurloos is, er geen vaste deeltjes zichtbaar zijn en het er waterig uitziet.

Voor injectie moeten luchtballen uit de patroon verwijderd worden (zie de instructies voor het gebruik van de pen). Lege patronen mogen niet opnieuw gevuld worden.

Insulin Human Winthrop Rapid mag niet in uitwendige of geïmplanteerde insulinepompen of in pompen met peristaltische werking en siliconenslangen worden gebruikt.

Men moet er rekening mee houden dat neutrale, gewone insuline bij een pH van ongeveer 4,5 tot 6,5 neerslaat.

Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievergissingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen (zie rubriek 4.4).

Mengen van insulines

Insulin Human Winthrop Rapid kan met alle humane insulines gemengd worden, maar niet met de insulines die specifiek voor het gebruik in een insulinepomp bestemd zijn. Voor onverenigbaarheid met andere insulines, zie rubriek 6.2.

Insulin Human Winthrop Rapid patronen zijn niet ontworpen voor menging met een andere insuline in de patroon.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/088

EU/1/06/368/013

EU/1/06/368/014

EU/1/06/368/093

EU/1/06/368/098

EU/1/06/368/015

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 januari 2007

Datum van laatste hernieuwing: 17 januari 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere ml bevat 100 Eenheden humane insuline (overeenkomend met 3,5 mg).
Elke pen bevat 3 ml oplossing voor injectie, gelijk aan 300 Eenheden. Een IE (Internationale Eenheid) correspondeert met 0,035 mg watervrij humane insuline.

Insulin Human Winthrop Rapid is een neutrale insuline-oplossing (normale insuline).

Humane insuline wordt bereid door middel van recombinant-DNA-technologie in *Escherichia coli*.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen zie rubriek 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie in voorgevulde pen.

Heldere, kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Diabetes mellitus, waarbij behandeling met insuline vereist is.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De gewenste bloedglucosespiegels, de te gebruiken insulinepreparaten en de insulinedosering (doses en tijdstippen) moeten individueel worden vastgesteld en aan de voeding, lichamelijke activiteit en levensstijl van de patiënt worden aangepast.

Dagelijkse doses en tijdstip van toediening

Er bestaan geen vaste regels voor de insulinedosering. De gemiddelde dagelijkse insulinebehoefte bedraagt meestal 0,5 tot 1,0 IE per kg lichaamsgewicht per dag. De basale metabole behoefte is 40% tot 60% van de totale dagelijkse behoefte. Insulin Human Winthrop Rapid wordt 15 tot 20 minuten vóór een maaltijd subcutaan ingespoten.

SoloStar geeft insuline af in doses van 1 tot 80 eenheden, in stappen van 1 eenheid. Elke pen bevat meerdere doses.

Secundaire dosisaanpassing

Een verbeterde beheersing van de stofwisseling kan in een verhoogde gevoeligheid voor insuline resulteren, wat tot een verminderde insulinebehoefte aanleiding geeft. Aanpassing van de doses kan ook nodig zijn, bijvoorbeeld als

- het gewicht van de patiënt verandert,
- de levensstijl van de patiënt verandert,
- zich andere omstandigheden voordoen die een verhoogde gevoeligheid voor hypo- of hyperglykemie in de hand kunnen werken (zie rubriek 4.4).

Speciale patiëntengroepen

Bij ouderen kan een progressieve verslechtering van de nierfunctie leiden tot een gestage vermindering van de insulinebehoefte.

Nierfunctiestoornissen

Bij patiënten met een gestoorde nierfunctie kan de behoefte aan insuline lager zijn als gevolg van het verminderd insulinemetabolisme.

Leverfunctiestoornissen

Bij patiënten met een ernstig gestoorde leverfunctie kan de behoefte aan insuline verminderd zijn als gevolg van het verminderde vermogen tot gluconeogenese en een verminderd insulinemetabolisme.

Wijze van toediening

Insulin Human Winthrop Rapid wordt subcutaan toegediend.

De insulineabsorptie en daarmee het bloedglucoseverlagend effect van een dosis kunnen van injectiegebied tot injectiegebied uiteenlopen (bijvoorbeeld de buikwand in vergelijking met de dij). Binnen een injectiegebied moet van de ene injectieplaats op de andere worden overgegaan.

Voor gebruik van SoloStar moet de gebruiksaanwijzing in de bijsluiter zorgvuldig gelezen worden.

Zie rubriek 6.6 voor verdere informatie over de toediening.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Patiënten die overgevoelig zijn voor Insulin Human Winthrop Rapid of voor wie geen beter te verdragen preparaat beschikbaar is, mogen de behandeling alleen onder strikt medisch toezicht voortzetten en - waar nodig - samen met een behandeling tegen allergie.

Bij patiënten met een allergie voor dierlijke insuline, wordt een intradermale huidtest aanbevolen voordat op Insulin Human Winthrop Rapid wordt overgegaan, omdat zij mogelijk een immunologische kruisreactie kunnen krijgen.

Indien er onvoldoende controle van de glucosespiegel plaatsvindt of er een neiging tot hyper- of hypoglykemische episodes bestaat, dienen het naleven van het voorgeschreven behandelingschema, de injectieplaatsen en een juiste injectietechniek en alle andere relevante factoren te worden bezien voordat een aanpassing van de dosering wordt overwogen.

Overschakelen op Insulin Human Winthrop Rapid

Overzetten van een patiënt op een ander type of merk insuline dient te geschieden onder strikt medisch toezicht. Veranderingen in sterkte, merk (fabrikant), type (normaal, NPH, lente, langwerkend, etc.), oorsprong (dierlijke, humane insulineanalogon) en/of fabricagemethode kan aanpassing van de dosering noodzakelijk maken.

De noodzaak om de dosering aan te passen (bijvoorbeeld te verlagen) kan onmiddellijk na de overschakeling of geleidelijk, over een periode van verscheidene weken, duidelijk worden.

Na overschakeling van een dierlijk insuline op humane insuline kan verlaging van de dosering noodzakelijk zijn, met name bij patiënten die

- al eerder bij vrij lage bloedglucosespiegels onder controle waren,
- tot hypoglykemie neigen,
- al eerder door de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge insulinedoses nodig hadden.

Nauwkeurige controle van de stofwisseling wordt aanbevolen tijdens de overschakeling en in de eerste weken daarna. Bij patiënten die wegens de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge doses insuline nodig hebben, moet worden overwogen de overschakeling onder medisch toezicht in een ziekenhuis of soortgelijke omgeving uit te voeren.

Hypoglykemie

Hypoglykemie kan optreden als de insulinedosis ten opzichte van de insulinebehoefte te hoog is.

Bij patiënten bij wie hypoglykemische episodes een bijzondere klinische relevantie kunnen hebben, zoals patiënten met een significante stenose van de kransslagaders of van de bloedvaten die de hersenen van bloed voorzien (risico op cardiale of cerebrale complicaties van hypoglykemie) en bij patiënten met proliferatieve retinopathie, in het bijzonder wanneer deze niet behandeld worden met fotocoagulatie (risico op voorbijgaande amaurose volgend op hypoglykemie), dient een bijzondere zorgvuldigheid betracht te worden en een geïntensiveerde controle van de bloedglucosespiegels wordt aanbevolen.

Patiënten dienen zich bewust te zijn van omstandigheden waarin de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie afnemen. Bij bepaalde risicogroepen kunnen de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie zijn veranderd, minder duidelijk of afwezig zijn. Dit zijn onder andere patiënten:

- bij wie de glucosehuishouding aanzienlijk verbeterd is,
- bij wie een hypoglykemie zich geleidelijk ontwikkelt,
- die tot de groep ouderen behoren,
- na het overgaan van dierlijke insuline naar humane insuline,
- bij wie een autonome neuropathie aanwezig is,
- met een lange voorgeschiedenis van diabetes,
- die lijden aan een psychiatrische aandoening,
- die gelijktijdig een behandeling ondergaan met bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek 4.5).

Dergelijke situaties kunnen resulteren in ernstige hypoglykemie (en mogelijk bewustzijnsverlies) voordat de patiënt zich bewust is van de hypoglykemie.

Indien er normale of verlaagde waarden voor geglycosileerd hemoglobine worden gevonden, dient er aan de mogelijkheid van terugkerende, niet-onderkende (vooral nachtelijke) episodes van hypoglykemie te worden gedacht.

Therapietrouw van de patiënt aan de dosering en het voorgeschreven dieet, een juiste insulinetoediening en het zich bewust zijn van hypoglykemiesymptomen zijn essentieel om het risico op een hypoglykemie te verminderen. Factoren die de gevoeligheid voor een hypoglykemie vergroten, vereisen een bijzonder nauwkeurige controle en kunnen het noodzakelijk maken dat de dosering aangepast wordt. Dit zijn onder andere:

- verandering van injectiegebied,
- verhoogde insulinegevoeligheid (bijvoorbeeld door het wegvallen van stressfactoren),
- ongebruikelijke, verhoogde of langdurige lichamelijke activiteit,
- bijkomende ziekten (bijvoorbeeld overgeven, diarree),
- onjuiste voedselinname,
- overgeslagen maaltijden,
- alcoholgebruik,
- bepaalde niet-gecompenseerde endocriene afwijkingen (bijvoorbeeld hypothyreoïdie en adeno-hypofysaire of bijnierschorsinsufficiëntie),
- bijkomende behandeling met bepaalde andere geneesmiddelen.

Bijkomende ziekten

Bijkomende ziekten vereisen een intensievere controle van de stofwisseling. In veel gevallen zijn urinetests op ketonlichamen geïndiceerd en het is vaak noodzakelijk om de insulinedosering aan te passen. De behoefte aan insuline is vaak verhoogd. Patiënten met type 1 diabetes moeten doorgaan met het regelmatig consumeren van tenminste een kleine hoeveelheid koolhydraten, ook als zij weinig of geen voedsel kunnen eten of braken etc. en ze dienen de insuline nooit helemaal weg te laten.

Gebruik van de pen

Voor gebruik van de SoloStar moet de gebruiksaanwijzing in de bijsluiters zorgvuldig gelezen worden. SoloStar dient te worden gebruikt zoals beschreven in deze gebruiksaanwijzing (zie rubriek 6.6).

Medicatiefouten

Er zijn medicatiefouten gemeld waarbij andere Insulin Human Winthrop soorten of andere insulines onopzettelijk zijn toegediend. Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievergiftingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen.

Combinatie van Insulin Human Winthrop met pioglitazon

Gevallen van hartfalen zijn gemeld wanneer pioglitazon is gebruikt in combinatie met insuline, in het bijzonder bij patiënten met een verhoogd risico op de ontwikkeling van hartfalen. Dit moet in overweging worden genomen indien behandeling met de combinatie van pioglitazon en Insulin Human Winthrop wordt overwogen. Indien deze combinatie wordt gebruikt, dienen patiënten te worden geobserveerd op signalen en symptomen van hartfalen, gewichtstoename en oedeem. Gebruik van pioglitazon dient te worden gestaakt bij verslechtering van cardiale symptomen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Een aantal stoffen beïnvloedt de glucosehuishouding en kan een aanpassing in de dosering van humane insuline vereisen.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen versterken en de gevoeligheid voor hypoglykemie kunnen vergroten zijn onder andere orale bloedglucoseverlagende geneesmiddelen, angiotensin convertering enzyme (ACE)-remmers, disopyramide, fibraten, fluoxetine, mono-amine-oxidase (MAO)-remmers, pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten en antibiotica van het sulfonamide-type.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen verminderen zijn onder andere corticosteroiden, danazol, diazoxide, diuretica, glucagon, isoniazide, oestrogenen en progestagenen (bijvoorbeeld in orale anticonceptiva), fenothiazine-derivaten, somatropine, sympathicomimetica (bijvoorbeeld epinefrine [adrenaline], salbutamol, terbutaline), schildklierhormonen, proteaseremmers en atypische antipsychotica (bijvoorbeeld olanzapine en clozapine).

Bètablokkers, clonidine, lithiumzouten of alcohol kunnen het bloedglucoseverlagende effect van insuline potentiëren of verzwakken. Pentamidine kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd wordt door een hyperglykemie.

In aanvulling hierop kunnen, onder invloed van sympathicolytische geneesmiddelen zoals bètablokkers, clonidine, guanethidine en reserpine, de symptomen voor adrenerge contraregulatie verminderd of afwezig zijn.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn voor humane insuline geen klinische gegevens van gecontroleerde klinische studies voorhanden over gevallen van gebruik tijdens de zwangerschap. Insuline passeert de placentabarrière, hoewel in hoeveelheden die klinisch niet significant zijn. Een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van humane insuline bij zwangere vrouwen duiden niet op veiligheidsproblemen bij het gebruik van humane insuline tijdens de zwangerschap. Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen.

Voor patiënten met een al bestaande diabetes of zwangerschapsdiabetes is het essentieel dat zij gedurende de zwangerschap een goede controle van de stofwisseling handhaven. De insulinebehoefte kan gedurende het eerste trimester afnemen en neemt gewoonlijk tijdens het tweede en derde trimester

toe. Onmiddellijk na de bevalling neemt de insulinebehoefte snel af (verhoogd risico op een hypoglykemie). Een zorgvuldige controle van de bloedglucosespiegels is essentieel.

Borstvoeding

Er wordt geen invloed verwacht op het kind dat borstvoeding krijgt. Insulin Human Winthrop Rapid mag gebruikt worden tijdens het geven van borstvoeding. Bij vrouwen die borstvoeding geven kan een aanpassing van de insulinedosering en het dieet nodig zijn.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens of gegevens uit dieronderzoek met humane insuline beschikbaar over mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het concentratie- en reactievermogen van patiënten kunnen verminderd zijn bij hypoglykemie of hyperglykemie of bijvoorbeeld als gevolg van een verminderd gezichtsvermogen. Dit kan gevaar opleveren in die omstandigheden waar dit vermogen van groot belang is (bijvoorbeeld bij het besturen van een auto of het bedienen van machines).

Patiënten dienen geadviseerd te worden omtrent maatregelen om hypoglykemie tijdens verkeersdeelname te voorkomen. Dit is met name belangrijk voor die patiënten met verminderde of afwezige herkenning van symptomen van hypoglykemie of die frequente episodes van hypoglykemie hebben. Het zou overwogen moeten worden of het wel raadzaam is onder deze omstandigheden te rijden of om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Hypoglykemie, in het algemeen de meest frequente bijwerking bij insulinetherapie, kan optreden wanneer de insulinedosis in verhouding tot de insulinebehoefte te hoog is. Bij klinische studies en bij het gebruik in de markt varieert de frequentie per patiëntengroep en dosisregime. Daarom kan geen vaste frequentie aangegeven worden.

Bijwerkingentabel

De volgende bijwerkingen zijn tijdens klinische studies waargenomen en volgen hieronder ingedeeld naar orgaansysteem classificatie en in volgorde van afnemend voorkomen: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (schatting op basis van de beschikbare gegevens niet mogelijk).

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Systeem/orgaanklassen volgens gegevensbank MedDRA	Vaak	Soms	Niet bekend
Immuunsysteem-aandoeningen		shock	allergische reacties van het "Immediate-type" (hypotensie, angio-oedeem, bronchospasmen, gegeneraliseerde huidreacties), insuline-antistoffen
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	oedeem		hypoglykemie, natriumretentie
Oogaandoeningen			proliferatieve retinopathie, diabetische retinopathie, visusstoornis
Huid- en onderhuidaandoeningen			lipodystrofie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	injectieplaatsreacties	urticaria op de injectieplaats	ontsteking op de injectieplaats, pijn op de injectieplaats, jeuk op de injectieplaats, roodheid op de injectieplaats, zwelling op de injectieplaats

Beschrijving van bepaalde bijwerkingen

Immuunsysteemaandoeningen

Immediate type allergische reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen levensbedreigend zijn.

Toediening van insuline kan de oorzaak van de vorming van insuline-antistoffen zijn. In zeldzame gevallen kan de aanwezigheid van dergelijke insuline-antistoffen aanpassing van de insulinedosis nodig maken om een neiging tot hyperglykemie of hypoglykemie te corrigeren.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Ernstige hypoglykemische aanvallen kunnen, vooral wanneer deze recidiverend zijn, leiden tot neurologische schade. Langdurige of ernstige hypoglykemische episodes kunnen levensbedreigend zijn.

Bij veel patiënten worden de klachten en symptomen van neuroglycopenie voorafgegaan door klachten van adrenerge contra-regulatie. In het algemeen geldt dat hoe groter en sneller de daling van bloedglucose is, des te meer uitgesproken de contra-regulatie en de symptomen ervan.

Insuline kan natriumretentie en oedeem veroorzaken, vooral als een voordien slechte stofwisselingsregulering verbeterd wordt door een intensievere insulinetherapie.

Oogaandoeningen

Een merkbare verandering in de glucosehuishouding kan een tijdelijke visusstoornis veroorzaken door een tijdelijke verandering in de oogboldruk en de brekingsindex van de lens.

Door een verbeterde glucosehuishouding op lange termijn vermindert het risico op progressie van de diabetische retinopathie. Intensivering van de insulinetherapie met een abrupte verbetering van de glucosehuishouding kan echter verband houden met een tijdelijke verslechtering van diabetische retinopathie.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Lipodystrofie kan optreden op de injectieplaats en de plaatselijke insulineabsorptie vertragen. Voortdurende wisseling van de injectieplaats binnen een bepaald gebied kan ertoe bijdragen die reacties te verminderen of te voorkomen.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

De meeste milde reacties van insuline op de injectieplaats gaan gewoonlijk na een paar dagen of weken vanzelf over.

4.9 Overdosering

Symptomen

Een overdosis insuline kan leiden tot ernstige en soms langdurige en levensbedreigende hypoglykemie.

Maatregelen

Milde episodes van hypoglykemie kunnen gewoonlijk worden behandeld met orale koolhydraten. Het aanpassen van doseringen van geneesmiddelen, maaltijdpatronen of lichamelijke activiteit kan noodzakelijk zijn.

Ernstiger episodes met bewusteloosheid, aanvallen, of neurologische beschadigingen kunnen worden behandeld met intramusculaire/subcutane glucagon of geconcentreerde intraveneuze glucose. Het kan nodig zijn door te gaan met het innemen van koolhydraten en met observatie omdat hypoglykemie na een ogenschijnlijk klinisch herstel opnieuw kan optreden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Geneesmiddelen gebruikt bij diabetes, insuline en analogen voor injectie, snelwerkend, ATC-code: A10AB01.

Werkingsmechanisme

Insuline

- verlaagt de bloedglucose en bevordert anabole effecten, terwijl de katabole effecten worden verminderd,
- doet het transport van glucose in de cellen alsmede de vorming van glycogeen in de spieren en in de lever toenemen en verbetert de pyruvaatbenutting. Remt de glycogenolyse en gluconeogenese,
- verhoogt de lipogenese in de lever en in vetweefsel en remt de lipolyse,
- bevordert de opname van aminozuren in cellen en bevordert de eiwitsynthese,
- vergroot de opname van kalium in cellen.

Farmacodynamische effecten

Insulin Human Winthrop Rapid is een insuline met een snel intredende werking en een korte werkingsduur. Na subcutane injectie treedt de werking in binnen 30 minuten. De maximale werking wordt tussen 1 en 4 uur na injectie bereikt en de werkingsduur is 7 tot 9 uur.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij gezonde personen bedraagt de halfwaardetijd van insuline in serum ongeveer 4 tot 6 minuten. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie is deze langer. Hierbij dient echter opgemerkt te worden dat de farmacokinetiek van de insuline geen maat is voor de metabole activiteit.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De acute toxiciteit werd na subcutane toediening aan ratten bestudeerd. Er werden geen aanwijzingen van toxische effecten gevonden. Onderzoek naar de plaatselijke verdraagbaarheid na subcutane en intramusculaire toediening aan konijnen leverde geen opvallende bevindingen op. Onderzoek naar de farmacodynamische effecten na subcutane toediening aan konijnen en honden bracht de verwachte hypoglykemische reacties aan het licht.

6. FARMACEUTISCHE gegevens

6.1 Lijst van hulpstoffen

metacresol,
natriumdihydrogenfosfaatdihydraat,
glycerol,
natriumhydroxide,
zoutzuur (voor pH-aanpassing),
water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6.

Insulin Human Winthrop Rapid mag niet worden gemengd met oplossingen die reducerende stoffen zoals thiolen en sulfieten bevatten.

Mengen van insulines

Insulin Human Winthrop Rapid mag niet gemengd worden met andere insulines of met insuline-analoga.

Er dient op te worden gelet dat er geen alcohol of andere desinfectantia in de insuline-oplossing terechtkomen.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Houdbaarheid voor een in gebruik genomen pen

De in gebruik zijnde pen en de pen die als reserve wordt meegenomen kunnen maximaal 4 weken bewaard worden bij een temperatuur beneden 25°C. Niet bij een directe warmtebron of in direct licht bewaren. Aangebroken pennen niet in de koelkast bewaren. Na iedere injectie de dop op de pen doen ter bescherming tegen licht.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Onaangebroken pennen

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Zorg dat Insulin Human Winthrop Rapid niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten.

Bewaar de voorgevulde pen in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken pennen

Voor de bewaarcondities na eerste gebruik van het geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

3 ml oplossing in patroon (type I, kleurloos glas), met een zuiger (bromobutyl rubber (type I)), en een felscapsule (aluminium) met een stopper (bromobutyl of een laminaat van polyisopreen en bromobutyl rubber (type I)). Het patroon is verzegeld in een wegwerp-pen. Naalden zijn niet bijgesloten in de verpakking.

Verpakkingen van 3, 4, 5, 6, 9 of 10 pennen zijn beschikbaar.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Insulin Human Winthrop Rapid dient alleen te worden gebruikt wanneer de oplossing helder en kleurloos is, zonder zichtbare vaste deeltjes en het een waterige consistentie heeft.

Lege pennen mogen nooit worden hergebruikt en dienen op de juiste manier te worden weggegooid.

Om mogelijke overdracht van ziekten te voorkomen, mag iedere pen slechts door één patiënt worden gebruikt.

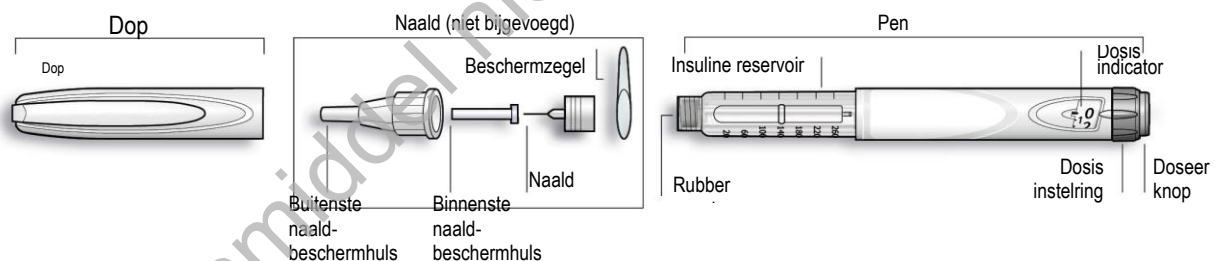
Men moet er rekening mee houden dat neutrale, gewone insuline bij een pH van ongeveer 4,5 tot 6,5 neerslaat.

Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievergingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen (zie rubriek 4.4).

Al het ongebruikte geneesmiddelen of afvalmaterialen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Gebruik van de pen

De patiënt moet worden geadviseerd de gebruiksaanwijzing in de bijsluiter zorgvuldig te lezen voor gebruik van de SoloStar.



Schematische weergave van de pen

Belangrijke informatie voor gebruik van de SoloStar:

- Voor ieder gebruik moet een nieuwe naald zorgvuldig bevestigd worden en een veiligheidstest uitgevoerd worden. Er mag geen dosis worden geselecteerd en/of de doseerknop mag niet worden ingedrukt zonder dat een naald is bevestigd. Gebruik alleen naalden geschikt voor gebruik met de SoloStar.
- Bijzondere voorzichtigheid dient in acht te worden genomen om prikincidenten en overdracht van infecties te voorkomen.
- Solostar dient nooit gebruikt te worden wanneer deze beschadigd is of wanneer de patiënt niet zeker weet of deze correct werkt.
- De patiënt dient altijd een reserve SoloStar bij de hand te hebben in geval de SoloStar kwijt of beschadigd raakt.

Bewaren

Zie rubriek 6.4 van de SmPC voor de bewaarinstructies voor de SoloStar.

Als de SoloStar koel bewaard wordt, laat de pen dan 1 tot 2 uur voor injectie op kamertemperatuur komen. Koude insuline is pijnlijker bij het injecteren.

Verwijder de gebruikte SoloStar volgens de lokale voorschriften.

Onderhoud

Bescherm de SoloStar tegen stof en vuil.

De buitenkant van de SoloStar kan met een vochtige doek worden schoongemaakt.

De pen dient niet ondergedompeld, gewassen of gesmeerd te worden omdat dit de pen kan beschadigen.

SoloStar is ontworpen op nauwkeurigheid en veiligheid. De pen moet voorzichtig behandeld worden. De patiënt dient situaties te vermijden waarbij de SoloStar beschadigd kan raken. Wanneer de patiënt bezorgd is dat SoloStar beschadigd is, dient hij een nieuwe te gebruiken.

Stap 1 Controleer de insuline

Controleer het etiket op de pen om er zeker van te zijn dat u de juiste insuline heeft. Insulin Human Winthrop SoloStar is wit met een gekleurde doseerknop. De kleur van de doseerknop is afhankelijk van de formulering van de gebruikte Insulin Human Winthrop insuline.

Na het verwijderen van de dop van de pen, dient ook het uiterlijk van de insuline te worden gecontroleerd:

De insuline-oplossing (Insulin Human Winthrop Rapid) moet helder en kleurloos zijn, zonder zichtbare vaste deeltjes en moet een waterige consistentie hebben. Gebruik deze SoloStar niet wanneer de insuline troebel of verkleurd is of vaste deeltjes bevat.

Stap 2 Bevestigen van de naald

Alleen voor gebruik met de SoloStar geschikte naalden mogen worden gebruikt.

Voor iedere injectie dient een nieuwe, steriele naald gebruikt te worden. Na het verwijderen van de dop van de pen, moet de naald zorgvuldig en recht op de pen bevestigd worden.

Stap 3 Voer de veiligheidstest uit

Voor iedere injectie dient een veiligheidstest uitgevoerd te worden om er zeker van te zijn dat pen en naald goed functioneren en om luchtbelletjes te verwijderen.

Een dosis van 2 eenheden dient ingesteld te worden.

Verwijder de buitenste en binnenste naaldbeschermhuls.

Terwijl u de pen met de naald naar boven houdt, tikt u zachtjes tegen het insulinereservoir zodat aanwezige luchtballen opstijgen richting de naald.

Vervolgens kan de doseerknop volledig ingedrukt worden.

Indien er insuline uit de punt van de naald komt, dan werken uw pen en naald naar behoren. Indien er geen insuline uit de punt van de naald komt, dient stap 3 herhaald te worden totdat er insuline uit de punt van de naald komt.

Stap 4 Instellen van de dosis

De dosis kan ingesteld worden met stappen van 1 eenheid, met een minimum van 1 eenheid en een maximum van 80 eenheden. Indien een hogere dosis dan 80 eenheden nodig is, dient dit met twee of meer injecties gegeven te worden.

Na de veiligheidstest moet de dosis indicator “0” aangeven. De dosis kan nu ingesteld worden.

Stap 5 Injecteren van de dosis

De patiënt moet over de injecteertechniek geïnformeerd worden door een diabetesverpleegkundige. De naald moet in de huid gestoken worden.

De doseerknop moet volledig ingedrukt worden. Vervolgens moet de doseerknop 10 seconden ingedrukt worden gehouden, voordat de naald uit de huid wordt gehaald, zodat de volledige dosis insuline geïnjecteerd wordt.

Stap 6 Verwijderen en weggooien van de naald

De naald moet na iedere injectie verwijderd en weggegooid worden. Dit voorkomt contaminatie en/of infectie, het binnenkomen van lucht in het insulinereservoir en insuline lekkage. Naalden mogen niet worden hergebruikt.

Wees voorzichtig bij het verwijderen en weggooien van de naald. Aanbevolen veiligheidsmaatregelen voor het verwijderen en weggooien van naalden (bijvoorbeeld “one handed capping” techniek) dienen te worden gevolgd om het risico op prikincidenten en overdracht van besmettelijke ziekten te verkleinen.

De dop moet weer op de pen geplaatst worden.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/113

EU/1/06/368/114

EU/1/06/368/115

EU/1/06/368/116

EU/1/06/368/117

EU/1/06/368/118

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 januari 2007

Datum van laatste hernieuwing: 17 januari 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Insulin Human Winthrop Basal 100 IE/ml suspensie voor injectie in een injectieflacon.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere ml bevat 100 IE humane insuline (overeenkomend met 3,5 mg).

Elke injectieflacon bevat 5 ml suspensie voor injectie, gelijk aan 500 IE insuline, of 10 ml suspensie voor injectie, gelijk aan 1000 IE insuline. Een IE (Internationale Eenheid) correspondeert met 0,035 mg watervrij humane insuline.

Insulin Human Winthrop Basal is een isofane insulinesuspensie.

Humane insuline wordt bereid door middel van recombinant DNA-technologie in *Escherichia coli*.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie in een injectieflacon.

Na resuspensie, witte melkachtige suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Diabetes mellitus, waarbij behandeling met insuline vereist is.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De gewenste bloedglucosespiegels, de te gebruiken insulinepreparaten en de insulinedosering (doses en tijdstippen) moeten individueel worden vastgesteld en aan de voeding, lichamelijke activiteit en levensstijl van de patiënt worden aangepast.

Dagelijkse doses en tijdstip van toediening

Er bestaan geen vaste regels voor de insulinedosering. De gemiddelde dagelijkse insulinebehoefte bedraagt meestal 0,5 tot 1,0 IE per kg lichaamsgewicht. De basale metabole behoefte is 40% tot 60% van de totale dagelijkse behoefte. Insulin Human Winthrop Basal wordt 45 tot 60 minuten vóór een maaltijd subcutaan ingespoten.

Secundaire dosisaanpassing

Een verbeterde beheersing van de stofwisseling kan in een verhoogde gevoeligheid voor insuline resulteren, wat tot een verminderde insulinebehoefte aanleiding geeft. Aanpassing van de doses kan ook nodig zijn, bijvoorbeeld als

- het gewicht van de patiënt verandert,
- de levensstijl van de patiënt verandert,
- zich andere omstandigheden voordoen die een verhoogde gevoeligheid voor hypo- of hyperglykemie in de hand kunnen werken (zie rubriek 4.4).

Speciale patiëntengroepen

Ouderen (≥ 65 jaar oud)

Bij ouderen kan een progressieve verslechtering van de nierfunctie leiden tot een gestage vermindering van de insulinebehoefte.

Nierfunctiestoornissen

Bij patiënten met een gestoorde nierfunctie kan de behoefte aan insuline lager zijn als gevolg van het verminderd insulinemetabolisme.

Leverfunctiestoornissen

Bij patiënten met een ernstig gestoorde leverfunctie kan de behoefte aan insuline verminderd zijn als gevolg van het verminderde vermogen tot gluconeogenese en een verminderd insulinemetabolisme.

Wijze van toediening

Insulin Human Winthrop Basal mag niet intraveneus worden toegediend en mag niet in uitwendige of geïmplanteerde insulinepompen of in pompen met peristaltische werking en siliconenslangen worden gebruikt.

Alleen voor deze insulinersterkte (100 IE per ml) ontworpen injectiespuiten dienen te worden gebruikt. De injectiespuiten mogen geen enkel ander geneesmiddel of residu (bijvoorbeeld sporen heparine) bevatten.

Insulin Human Winthrop Basal wordt subcutaan toegediend. Insulin Human Winthrop Basal mag nooit intraveneus worden ingespoten.

De insulineabsorptie en daarmee het bloedglucoseverlagend effect van een dosis kunnen van injectiegebied tot injectiegebied uiteenlopen (bijvoorbeeld de buikwand in vergelijking met de dij). Binnen een injectiegebied moet van de ene injectieplaats op de andere worden overgegaan.

Zie rubriek 6.6 voor verdere informatie over de toediening.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Patiënten die overgevoelig zijn voor Insulin Human Winthrop Basal of voor wie geen beter te verdragen preparaat beschikbaar is, mogen de behandeling alleen onder strikt medisch toezicht voortzetten en - waar nodig - samen met een behandeling tegen allergie.

Bij patiënten met een allergie voor dierlijke insuline, wordt een intradermale huidtest aanbevolen voordat op Insulin Human Winthrop Basal wordt overgegaan, omdat zij mogelijk een immunologische kruisreactie kunnen krijgen.

Indien er onvoldoende controle van de glucosespiegel plaatsvindt of er een neiging tot hyper- of hypoglykemische episodes bestaat, dienen het naleven van het voorgeschreven behandelingsschema, de injectieplaatsen en een juiste injectietechniek en alle andere relevante factoren te worden bezien, voordat een dosisaanpassing wordt overwogen.

Overschakeling op Insulin Human Winthrop Basal

Overzetten van een patiënt op een ander type of merk insuline dient te geschieden onder strikt medisch toezicht. Veranderingen in sterkte, merk (fabrikant), type (normaal, NPH, lente, langwerkend, etc.), oorsprong (dierlijke, humane insulineanalogon) en/of fabricagemethode kan aanpassing van de dosering noodzakelijk maken.

De noodzaak om de dosering aan te passen (bijvoorbeeld te verlagen) kan onmiddellijk na de overschakeling of geleidelijk, over een periode van verscheidene weken, duidelijk worden.

Na overschakeling van een dierlijk insuline op humane insuline kan verlaging van de dosering noodzakelijk zijn, met name bij patiënten die

- al eerder bij vrij lage bloedglucosespiegels onder controle waren,
- tot hypoglykemie neigen,
- al eerder door de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge insulinedoses nodig hadden.

Nauwkeurige controle van de stofwisseling wordt aanbevolen tijdens de overschakeling en in de eerste weken daarna. Bij patiënten die wegens de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge doses insuline nodig hebben, moet worden overwogen de overschakeling onder medisch toezicht in een ziekenhuis of soortgelijke omgeving uit te voeren.

Hypoglykemie

Hypoglykemie kan optreden als de insulinedosis ten opzichte van de insulinebehoefte te hoog is.

Bij patiënten bij wie hypoglykemische episodes een bijzondere klinische relevantie kunnen hebben, zoals patiënten met een significante stenose van de coronaire arteriën of van de bloedvaten die de hersenen van bloed voorzien (risico op cardiale of cerebrale complicaties van hypoglykemie) en bij patiënten met proliferatieve retinopathie, in het bijzonder wanneer deze niet behandeld worden met fotocoagulatie (risico op voorbijgaande amaurose volgend op hypoglykemie), dient een bijzondere zorgvuldigheid betracht te worden en een geïntensiveerde controle van de bloedglucosespiegels wordt aanbevolen.

Patiënten dienen zich bewust te zijn van omstandigheden waarin de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie afnemen. Bij bepaalde risicogroepen kunnen de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie zijn veranderd, minder duidelijk of afwezig zijn. Dit zijn onder andere patiënten:

- bij wie de glucosehuishouding aanzienlijk verbeterd is,
- bij wie een hypoglykemie zich geleidelijk ontwikkelt,
- die tot de groep ouderen behoren,
- na overschakeling van een dierlijke insuline op humane insuline,
- bij wie een autonome neuropathie aanwezig is,
- met een lange voorgeschiedenis van diabetes,
- die lijden aan een psychiatrische aandoening,
- die gelijktijdig een behandeling ondergaan met bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek 4.5).

Dergelijke situaties kunnen resulteren in ernstige hypoglykemie (en mogelijk bewustzijnsverlies) voordat de patiënt zich bewust is van de hypoglykemie.

Indien normale of verlaagde waarden voor geglycosileerd hemoglobine worden gevonden, dient er aan terugkerende, niet-onderkende (vooral nachtelijke) episodes van hypoglykemie te worden gedacht.

Therapietrouw van de patiënt aan de dosering en het voorgeschreven dieet, een juiste insulinetoediening en het zich bewust zijn van hypoglykemiesymptomen zijn essentieel om het risico op een hypoglykemie te verminderen. Factoren die de gevoeligheid voor een hypoglykemie vergroten, vereisen een bijzonder nauwkeurige controle en kunnen het noodzakelijk maken dat de dosering aangepast wordt. Dit zijn onder andere:

- verandering van injectiegebied,
- verhoogde insulinegevoeligheid (bijvoorbeeld door het wegvallen van stressfactoren),
- ongebruikelijke, verhoogde of langdurige lichamelijke activiteit,
- bijkomende ziekten (bijvoorbeeld overgeven, diarree),
- onjuiste voedselinname,
- overgeslagen maaltijden,
- alcoholgebruik,
- bepaalde niet-gecompenseerde endocriene afwijkingen (bijvoorbeeld hypothyreoïdie en adeno-hypofysaire of bijnierschorsinsufficiëntie),
- bijkomende behandeling met bepaalde andere geneesmiddelen.

Bijkomende ziekten

Bijkomende ziekten vereisen een intensievere controle van de stofwisseling. In veel gevallen zijn urinetests op ketonlichamen geïndiceerd en het is vaak noodzakelijk om de insulinedosering aan te passen. De behoefte aan insuline is vaak verhoogd. Patiënten met type 1 diabetes moeten doorgaan met het regelmatig consumeren van tenminste een kleine hoeveelheid koolhydraten, ook als zij weinig of geen voedsel kunnen eten of braken etc. en ze dienen de insuline nooit helemaal weg te laten.

Medicatiefouten

Er zijn medicatiefouten gemeld waarbij andere Insulin Human Winthrop soorten of andere insulines onopzettelijk zijn toegediend. Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievervalsingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen.

Combinatie van Insulin Human Winthrop met pioglitazon

Gevallen van hartfalen zijn gemeld wanneer pioglitazon is gebruikt in combinatie met insuline, in het bijzonder bij patiënten met een verhoogd risico op de ontwikkeling van hartfalen. Dit moet in overweging worden genomen indien behandeling met de combinatie van pioglitazon en Insulin Human Winthrop wordt overwogen. Indien deze combinatie wordt gebruikt, dienen patiënten te worden geobserveerd op signalen en symptomen van hartfalen, gewichtstoename en oedeem. Gebruik van pioglitazon dient te worden gestaakt bij verslechtering van cardiale symptomen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Een aantal stoffen beïnvloedt de glucosehuishouding en kan een aanpassing in de dosering van humane insuline vereisen.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen versterken en de gevoeligheid voor hypoglykemie kunnen vergroten zijn onder andere orale bloedglucoseverlagende geneesmiddelen, angiotensin convertering enzyme (ACE)-remmers, disopyramide, fibraten, fluoxetine, mono-amine-oxidase (MAO)-remmers, pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten en antibiotica van het sulfonamide-type.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen verminderen zijn onder andere corticosteroïden, danazol, diazoxide, diuretica, glucagon, isoniazide, oestrogenen en progestagenen (bijvoorbeeld in orale anticonceptiva), fenothiazine-derivaten, somatropine, sympathicomimetica (bijvoorbeeld epinefrine [adrenaline], salbutamol, terbutaline) schildklierhormonen, proteaseremmers en atypische antipsychotica (bijvoorbeeld olanzapine en clozapine).

Bètablokkers, clonidine, lithiumzouten of alcohol kunnen het bloedglucoseverlagende effect van insuline potentiëren of verzwakken. Pentamidine kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd wordt door een hyperglykemie.

In aanvulling hierop kunnen, onder invloed van sympathicolytische geneesmiddelen zoals bètablokkers, clonidine, guanethidine en reserpine, de symptomen voor adrenerge contraregulatie verminderd of afwezig zijn.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn voor humane insuline geen klinische gegevens van gecontroleerde klinische studies voorhanden over gevallen van gebruik tijdens de zwangerschap. Insuline passeert de placentabarrière, hoewel in hoeveelheden die klinisch niet significant zijn. Een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van humane insuline bij zwangere vrouwen duiden niet op veiligheidsproblemen bij het gebruik van humane insuline tijdens de zwangerschap. Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen.

Voor patiënten met een al bestaande diabetes of zwangerschapsdiabetes is het essentieel dat zij gedurende de zwangerschap een goede controle van de stofwisseling handhaven. De insulinebehoefte kan gedurende het eerste trimester afnemen en neemt gewoonlijk tijdens het tweede en derde trimester toe. Onmiddellijk na de bevalling neemt de insulinebehoefte snel af (verhoogd risico op een hypoglykemie). Een zorgvuldige controle van de bloedglucosespiegels is essentieel.

Borstvoeding

Er wordt geen invloed verwacht op het kind dat borstvoeding krijgt. Insulin Human Winthrop Basal mag gebruikt worden tijdens het geven van borstvoeding. Bij vrouwen die borstvoeding geven kan een aanpassing van de insulinedosering en het dieet nodig zijn.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens of gegevens uit dieronderzoek met humane insuline beschikbaar over mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het concentratie- en reactievermogen van patiënten kunnen verminderd zijn bij hypoglykemie of hyperglykemie of bijvoorbeeld als gevolg van een verminderd gezichtsvermogen. Dit kan gevaar opleveren in die omstandigheden waar dit vermogen van groot belang is (bijvoorbeeld bij het besturen van een voertuig of het bedienen van machines).

Patiënten dienen geadviseerd te worden omtrent maatregelen om hypoglykemie tijdens verkeersdeelname te voorkomen. Dit is met name belangrijk voor die patiënten met verminderde of afwezige herkenning van symptomen van hypoglykemie of die frequente episoden van hypoglykemie hebben. Het zou overwogen moeten worden of het wel raadzaam is onder deze omstandigheden te rijden of om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Hypoglykemie, in het algemeen de meest frequente bijwerking bij insulinentherapie, kan optreden wanneer de insulinedosis in verhouding tot de insulinebehoefte te hoog is. Bij klinische studies en bij het gebruik in de markt varieert de frequentie per patiëntengroep en dosisregime. Daarom kan geen vaste frequentie aangegeven worden.

Bijwerkingentabel

De volgende bijwerkingen zijn tijdens klinische studies waargenomen en volgen hieronder ingedeeld naar orgaansysteem classificatie en in volgorde van afnemend voorkomen: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (schatting op basis van de beschikbare gegevens niet mogelijk).

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Systeem/orgaanklassen volgens gegevensbank MedDRA	Vaak	Soms	Niet bekend
Immuunsysteem-aandoeningen		shock	allergische reacties van het "Immediate-type" (hypotensie, angio-oedeem, bronchospasmen, gegeneraliseerde huidreacties), insuline-antistoffen
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	oedeem		hypoglykemie, natriumretentie
Oogaandoeningen			proliferatieve retinopathie, diabetische retinopathie, visusstoornis
Huid- en onderhuidaandoeningen			lipodystrofie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	injectieplaatsreacties	urticaria op de injectieplaats	ontsteking op de injectieplaats, pijn op de injectieplaats, jeuk op de injectieplaats, roodheid op de injectieplaats, zwelling op de injectieplaats

Beschrijving van bepaalde bijwerkingen

Immuunsysteemaandoeningen

Immediate type allergische reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen levensbedreigend zijn.

Toediening van insuline kan de oorzaak van de vorming van insuline-antistoffen zijn. In zeldzame gevallen kan de aanwezigheid van dergelijke insuline-antistoffen aanpassing van de insulinedosis nodig maken om een neiging tot hyperglykemie of hypoglykemie te corrigeren.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Ernstige hypoglykemische aanvallen kunnen, vooral wanneer deze recidiverend zijn, leiden tot neurologische schade. Langdurige of ernstige hypoglykemische episodes kunnen levensbedreigend zijn.

Bij veel patiënten worden de klachten en symptomen van neuroglycopenie voorafgegaan door klachten van adrenerge contra-regulatie. In het algemeen geldt dat hoe groter en sneller de daling van bloedglucose is, des te meer uitgesproken de contra-regulatie en de symptomen ervan.

Insuline kan natriumretentie en oedeem veroorzaken, vooral als een voordien slechte stofwisselingsregulering verbeterd wordt door een intensievere insulinetherapie.

Oogaandoeningen

Een merkbare verandering in de glucosehuishouding kan een tijdelijke visusstoornis veroorzaken door een tijdelijke verandering in de oogboldruk en de brekingsindex van de lens.

Door een verbeterde glucosehuishouding op lange termijn vermindert het risico op progressie van de diabetische retinopathie. Intensivering van de insulinetherapie met een abrupte verbetering van de glucosehuishouding kan echter verband houden met een tijdelijke verslechtering van diabetische retinopathie.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Lipodystrofie kan optreden op de injectieplaats en de plaatselijke insulineabsorptie vertragen.

Voortdurende wisseling van injectieplaats binnen een bepaald gebied kan ertoe bijdragen die reacties te verminderen of te voorkomen.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

De meeste milde reacties van insuline op de injectieplaats gaan gewoonlijk na een paar dagen of weken vanzelf over.

4.9 Overdosering

Symptomen

Een overdosis insuline kan leiden tot ernstige en soms langdurige en levensbedreigende hypoglykemie.

Maatregelen

Milde episodes van hypoglykemie kunnen gewoonlijk worden behandeld met orale koolhydraten. Het aanpassen van doseringen van geneesmiddelen, maaltijdpatronen of lichamelijke activiteit kan noodzakelijk zijn.

Ernstiger episodes met bewusteloosheid, aanvallen, of neurologische beschadigingen kunnen worden behandeld met intramusculaire/subcutane glucagon of geconcentreerde intraveneuze glucose. Het kan nodig zijn om door te gaan met het innemen van koolhydraten en met observatie, omdat hypoglykemie na een ogenschijnlijk klinisch herstel opnieuw kan optreden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen gebruikt bij diabetes, insuline en analoga voor injectie, middellangwerkend ATC-code: A10AC01.

Werkingsmechanisme

Insuline

- verlaagt de bloedglucose en bevordert anabole effecten, terwijl de katabole effecten worden verminderd,
- doet het transport van glucose in de cellen alsmede de vorming van glycogeen in de spieren en in de lever toenemen en verbetert de pyruvaatbenutting. Remt de glycogenolyse en gluconeogenese,
- verhoogt de lipogenese in de lever en in vetweefsel en remt de lipolyse,
- bevordert de opname van aminozuren in cellen en bevordert de eiwitsynthese,
- vergroot de opname van kalium in cellen.

Farmacodynamische effecten

Insulin Human Winthrop Basal (een isofane insulinesuspensie) is een insuline met een geleidelijk intredende werking en een lange werkingsduur. Na subcutane injectie treedt de werking in binnen 60 minuten. De maximale werking wordt tussen 3 en 4 uur na injectie bereikt en de werkingsduur is 11 tot 20 uur.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij gezonde personen bedraagt de halfwaardetijd van insuline in serum ongeveer 4 tot 6 minuten. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie is deze langer. Hierbij dient echter opgemerkt te worden dat de farmacokinetiek van de insuline geen maat is voor de metabole activiteit.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De acute toxiciteit werd na subcutane toediening aan ratten bestudeerd. Er werden geen aanwijzingen van toxische effecten gevonden. Onderzoek naar de farmacodynamische effecten na subcutane toediening aan konijnen en honden bracht de verwachte hypoglykemische reacties aan het licht.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Protaminesulfaat,
metacresol,
fenol,
zinkchloride,
natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat,
glycerol,
natriumhydroxide,
zoutzuur (voor pH-aanpassing),
water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6.

Insulin Human Winthrop Basal mag niet worden gemengd met oplossingen die reducerende stoffen zoals thiolen en sulfieten bevatten.

Mengen van insulines

Insulin Human Winthrop Basal mag niet gemengd worden met insulines die specifiek voor het gebruik in een insulinepomp bestemd zijn.

Insulin Human Winthrop Basal mag evenmin worden gemengd met insulines van dierlijke oorsprong of met insuline-analoga.

Insulines van verschillende concentraties (bijvoorbeeld 100 IE per ml en 40 IE per ml) mogen niet worden gemengd.

Er dient op te worden gelet dat er geen alcohol of andere desinfectantia in de insulinesuspensie terechtkomen.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Houdbaarheid aangebroken injectieflacon

Het geneesmiddel kan maximaal 4 weken bewaard worden bij een temperatuur beneden 25 °C.

Niet bij een directe warmtebron of in direct licht bewaren.

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangeraden wordt de datum van eerste gebruik van de injectieflacon op het etiket te noteren.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Onaangebroken injectieflacons

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Zorg dat Insulin Human Winthrop Basal niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten.

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken injectieflacons

Voor de bewaarcondities na eerste gebruik van het geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

5 ml suspensie in een injectieflacon en 10 ml suspensie in een injectieflacon (type 1 kleurloos glas) met felscapsule (aluminium), een pakking (chlorobutyl-rubber (type 1)) en een tear-off beschermkapje (polypropyleen).

Verpakkingen van 1 en 5 injectieflacons.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Verwijder, alvorens voor de eerste keer insuline uit de injectieflacon op te zuigen, het plastic beschermkapje.

De insuline moet vlak voor opzuiging uit de injectieflacon in de injectiespuit opnieuw worden gesuspenseerd. Dit kan het best worden gedaan door de injectieflacon onder een schuine hoek tussen de handpalmen te rollen. Schud de injectieflacon niet krachtig, want dit kan de suspensie veranderen (kan ertoe leiden dat de injectieflacon een matglasuiterlijk krijgt; zie hierna) en schuimvorming veroorzaken. Schuim kan de bepaling van de juiste dosis beïnvloeden.

Na resuspensie moet de vloeistof er uniform melkachtig uitzien. Insulin Human Winthrop Basal mag niet worden gebruikt als dit niet te verwezenlijken is, dat wil zeggen als de suspensie bijvoorbeeld helder blijft of als er in de insuline klontjes, deeltjes of uitvloeking optreden of als deze zich aan de wand of bodem van de injectieflacon hechten. Deze veranderingen geven de injectieflacon soms een matglasuiterlijk. In zulke gevallen moet een nieuwe injectieflacon die een uniforme suspensie oplevert, worden gebruikt. Ook is het nodig op een nieuwe injectieflacon over te gaan als de insulinebehoefte belangrijk verandert.

Insulin Human Winthrop Basal mag niet intraveneus worden toegediend en mag niet in uitwendige of geïmplanteerde insulinepompen of in pompen met peristaltische werking en siliconenslangen worden gebruikt.

Men moet er rekening mee houden dat insuline protamine kristallen oplossen bij een lage pH.

Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievergissingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen (zie rubriek 4.4).

Mengen van insulines

Insulin Human Winthrop Basal kan met alle humane insulines gemengd worden, maar niet met de insulines die specifiek voor het gebruik in een insulinepomp bestemd zijn. Voor onverenigbaarheid met andere insulines, zie rubriek 6.2.

Als twee verschillende insulines in één enkele injectiespuit moeten worden opgezogen, wordt geadviseerd eerst de korter werkende insuline op te zuigen ter voorkoming van verontreiniging van de injectieflacon door het langer werkende preparaat. Het is raadzaam direct na menging tot injectie over te gaan.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/020

EU/1/06/368/021

EU/1/06/368/171

EU/1/06/368/172

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 januari 2007

Datum van laatste hernieuwing: 17 januari 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Insulin Human Winthrop Basal 40 IE/ml suspensie voor injectie in een injectieflacon.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere ml bevat 40 IE humane insuline (overeenkomend met 1,4 mg). Elke injectieflacon bevat 10 ml suspensie voor injectie, gelijk aan 400 IE insuline. Een IE (Internationale Eenheid) correspondeert met 0,035 mg watervrij humane insuline.

Insulin Human Winthrop Basal is een isofane insulinesuspensie.

Humane insuline wordt bereid door middel van recombinant DNA-technologie in *Escherichia coli*.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie in een injectieflacon.

Na resuspensie, witte melkachtige suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Diabetes mellitus, waarbij behandeling met insuline vereist is.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De gewenste bloedglucosespiegels, de te gebruiken insulinepreparaten en de insulinedosering (doses en tijdstippen) moeten individueel worden vastgesteld en aan de voeding, lichamelijke activiteit en levensstijl van de patiënt worden aangepast.

Dagelijkse doses en tijdstip van toediening

Er bestaan geen vaste regels voor de insulinedosering. De gemiddelde dagelijkse insulinebehoefte bedraagt meestal 0,5 tot 1,0 IE per kg lichaamsgewicht. De basale metabole behoefte is 40% tot 60% van de totale dagelijkse behoefte. Insulin Human Winthrop Basal wordt 45 tot 60 minuten vóór een maaltijd subcutaan ingespoten.

Secundaire dosisaanpassing

Een verbeterde beheersing van de stofwisseling kan in een verhoogde gevoeligheid voor insuline resulteren, wat tot een verminderde insulinebehoefte aanleiding geeft. Aanpassing van de doses kan ook nodig zijn, bijvoorbeeld als

- het gewicht van de patiënt verandert,
- de levensstijl van de patiënt verandert,
- zich andere omstandigheden voordoen die een verhoogde gevoeligheid voor hypo- of hyperglykemie in de hand kunnen werken (zie rubriek 4.4).

Speciale patiëntengroepen

Ouderen (≥ 65 jaar oud)

Bij ouderen kan een progressieve verslechtering van de nierfunctie leiden tot een gestage vermindering van de insulinebehoefte.

Nierfunctiestoornissen

Bij patiënten met een gestoorde nierfunctie kan de behoefte aan insuline lager zijn als gevolg van het verminderd insulinemetabolisme.

Leverfunctiestoornissen

Bij patiënten met een ernstig gestoorde leverfunctie kan de behoefte aan insuline verminderd zijn als gevolg van het verminderde vermogen tot gluconeogenese en een verminderd insulinemetabolisme.

Wijze van toediening

Insulin Human Winthrop Basal mag niet intraveneus worden toegediend en mag niet in infusiepompen of uitwendige of geïmplanteerde insulinepompen worden gebruikt.

Alleen voor deze insulinersterkte (40 IE per ml) ontworpen injectiespuiten dienen te worden gebruikt. De injectiespuiten mogen geen enkel ander geneesmiddel of residu (bijvoorbeeld sporen heparine) bevatten.

Insulin Human Winthrop Basal wordt subcutaan toegediend. Insulin Human Winthrop Basal mag nooit intraveneus worden ingespoten.

De insulineabsorptie en daarmee het bloedglucoseverlagend effect van een dosis kunnen van injectiegebied tot injectiegebied uiteenlopen (bijvoorbeeld de buikwand in vergelijking met de dij). Binnen een injectiegebied moet van de ene injectieplaats op de andere worden overgegaan.

Zie rubriek 6.6 voor verdere informatie over de toediening.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Patiënten die overgevoelig zijn voor Insulin Human Winthrop Basal of voor wie geen beter te verdragen preparaat beschikbaar is, mogen de behandeling alleen onder strikt medisch toezicht voortzetten en - waar nodig - samen met een behandeling tegen allergie.

Bij patiënten met een allergie voor dierlijke insuline, wordt een intradermale huidtest aanbevolen voordat op Insulin Human Winthrop Basal wordt overgegaan, omdat zij mogelijk een immunologische kruisreactie kunnen krijgen.

Indien er onvoldoende controle van de glucosespiegel plaatsvindt of er een neiging tot hyper- of hypoglykemische episodes bestaat, dienen het naleven van het voorgeschreven behandelingschema, de injectieplaatsen en een juiste injectietechniek en alle andere relevante factoren te worden bezien, voordat een dosisaanpassing wordt overwogen.

Overschakeling op Insulin Human Winthrop Basal

Overzetten van een patiënt op een ander type of merk insuline dient te geschieden onder strikt medisch toezicht. Veranderingen in sterkte, merk (fabrikant), type (normaal, NPH, lente, langwerkend, etc.), oorsprong (dierlijke, humane insulineanalogon) en/of fabricagemethode kan aanpassing van de dosering noodzakelijk maken.

De noodzaak om de dosering aan te passen (bijvoorbeeld te verlagen) kan onmiddellijk na de overschakeling of geleidelijk, over een periode van verscheidene weken, duidelijk worden.

Na overschakeling van een dierlijk insuline op humane insuline kan verlaging van de dosering noodzakelijk zijn, met name bij patiënten die

- al eerder bij vrij lage bloedglucosespiegels onder controle waren,

- tot hypoglykemie neigen,
- al eerder door de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge insulinedoses nodig hadden.

Nauwkeurige controle van de stofwisseling wordt aanbevolen tijdens de overschakeling en in de eerste weken daarna. Bij patiënten die wegens de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge doses insuline nodig hebben, moet worden overwogen de overschakeling onder medisch toezicht in een ziekenhuis of soortgelijke omgeving uit te voeren.

Hypoglykemie

Hypoglykemie kan optreden als de insulinedosis ten opzichte van de insulinebehoefte te hoog is.

Bij patiënten bij wie hypoglykemische episodes een bijzondere klinische relevantie kunnen hebben, zoals patiënten met een significante stenose van de coronaire arteriën of van de bloedvaten die de hersenen van bloed voorzien (risico op cardiale of cerebrale complicaties van hypoglykemie) en bij patiënten met proliferatieve retinopathie, in het bijzonder wanneer deze niet behandeld worden met fotocoagulatie (risico op voorbijgaande amaurose volgend op hypoglykemie), dient een bijzondere zorgvuldigheid betracht te worden en een geïntensiveerde controle van de bloedglucosespiegels wordt aanbevolen.

Patiënten dienen zich bewust te zijn van omstandigheden waarin de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie afnemen. Bij bepaalde risicogroepen kunnen de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie zijn veranderd, minder duidelijk of afwezig zijn. Dit zijn onder andere patiënten:

- bij wie de glucosehuishouding aanzienlijk verbeterd is,
- bij wie een hypoglykemie zich geleidelijk ontwikkelt,
- die tot de groep ouderen behoren,
- na overschakeling van een dierlijke insuline op humane insuline,
- bij wie een autonome neuropathie aanwezig is,
- met een lange voorgeschiedenis van diabetes,
- die lijden aan een psychiatrische aandoening,
- die gelijktijdig een behandeling ondergaan met bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek 4.5).

Dergelijke situaties kunnen resulteren in ernstige hypoglykemie (en mogelijk bewustzijnsverlies) voordat de patiënt zich bewust is van de hypoglykemie.

Indien normale of verlaagde waarden voor geglycosileerd hemoglobine worden gevonden, dient er aan terugkerende, niet-onderkende (vooral nachtelijke) episodes van hypoglykemie te worden gedacht.

Therapietrouw van de patiënt aan de dosering en het voorgeschreven dieet, een juiste insulinetoediening en het zich bewust zijn van hypoglykemiesymptomen zijn essentieel om het risico op een hypoglykemie te verminderen. Factoren die de gevoeligheid voor een hypoglykemie vergroten, vereisen een bijzonder nauwkeurige controle en kunnen het noodzakelijk maken dat de dosering aangepast wordt. Dit zijn onder andere:

- verandering van injectiegebied,
- verhoogde insulinegevoeligheid (bijvoorbeeld door het wegvallen van stressfactoren),
- ongebruikelijke, verhoogde of langdurige lichamelijke activiteit,
- bijkomende ziekten (bijvoorbeeld overgeven, diarree),
- onjuiste voedselinname,
- overgeslagen maaltijden,
- alcoholgebruik,
- bepaalde niet-gecompenseerde endocriene afwijkingen (bijvoorbeeld hypothyreoïdie en adenohipofysaire of bijnierschorsinsufficiëntie),
- bijkomende behandeling met bepaalde andere geneesmiddelen.

Bijkomende ziekten

Bijkomende ziekten vereisen een intensievere controle van de stofwisseling. In veel gevallen zijn urinetests op ketonlichamen geïndiceerd en het is vaak noodzakelijk om de insulinedosering aan te passen. De behoefte aan insuline is vaak verhoogd. Patiënten met type 1 diabetes moeten doorgaan met het regelmatig consumeren van tenminste een kleine hoeveelheid koolhydraten, ook als zij weinig of geen voedsel kunnen eten of braken etc. en ze dienen de insuline nooit helemaal weg te laten.

Medicatiefouten

Er zijn medicatiefouten gemeld waarbij andere Insulin Human Winthrop soorten of andere insulines onopzettelijk zijn toegediend. Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievervalsingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen.

Combinatie van Insulin Human Winthrop met pioglitazon

Gevallen van hartfalen zijn gemeld wanneer pioglitazon is gebruikt in combinatie met insuline, in het bijzonder bij patiënten met een verhoogd risico op de ontwikkeling van hartfalen. Dit moet in overweging worden genomen indien behandeling met de combinatie van pioglitazon en Insulin Human Winthrop wordt overwogen. Indien deze combinatie wordt gebruikt, dienen patiënten te worden geobserveerd op signalen en symptomen van hartfalen, gewichtstoename en oedeem. Gebruik van pioglitazon dient te worden gestaakt bij verslechtering van cardiale symptomen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Een aantal stoffen beïnvloedt de glucosehuishouding en kan een aanpassing in de dosering van humane insuline vereisen.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen versterken en de gevoeligheid voor hypoglykemie kunnen vergroten zijn onder andere orale bloedglucoseverlagende geneesmiddelen, angiotensin convertering enzyme (ACE)-remmers, disopyramide, fibraten, fluoxetine, mono-amine-oxidase (MAO)-remmers, pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten en antibiotica van het sulfonamide-type.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen verminderen zijn onder andere corticosteroïden, danazol, diazoxide, diuretica, glucagon, isoniazide, oestrogenen en progestagenen (bijvoorbeeld in orale anticonceptiva), fenothiazine-derivaten, somatropine, sympathicomimetica (bijvoorbeeld epinefrine [adrenaline], salbutamol, terbutaline) schildklierhormonen, proteaseremmers en atypische antipsychotica (bijvoorbeeld olanzapine en clozapine).

Bètablokkers, clonidine, lithiumzouten of alcohol kunnen het bloedglucoseverlagende effect van insuline potentiëren of verzwakken. Pentamidine kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd wordt door een hyperglykemie.

In aanvulling hierop kunnen, onder invloed van sympathicolytische geneesmiddelen zoals bètablokkers, clonidine, guanethidine en reserpine, de symptomen voor adrenerge contraregulatie verminderd of afwezig zijn.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn voor humane insuline geen klinische gegevens van gecontroleerde klinische studies voorhanden over gevallen van gebruik tijdens de zwangerschap. Insuline passeert de placentabarière, hoewel in hoeveelheden die klinisch niet significant zijn. Een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van humane insuline bij zwangere vrouwen duiden niet op veiligheidsproblemen bij het gebruik van humane insuline tijdens de zwangerschap. Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen.

Voor patiënten met een al bestaande diabetes of zwangerschapsdiabetes is het essentieel dat zij gedurende de zwangerschap een goede controle van de stofwisseling handhaven. De insulinebehoefte kan gedurende het eerste trimester afnemen en neemt gewoonlijk tijdens het tweede en derde trimester toe. Onmiddellijk na de bevalling neemt de insulinebehoefte snel af (verhoogd risico op een hypoglykemie). Een zorgvuldige controle van de bloedglucosespiegels is essentieel.

Borstvoeding

Er wordt geen invloed verwacht op het kind dat borstvoeding krijgt. Insulin Human Winthrop Basal mag gebruikt worden tijdens het geven van borstvoeding. Bij vrouwen die borstvoeding geven kan een aanpassing van de insulinedosering en het dieet nodig zijn.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens of gegevens uit dieronderzoek met humane insuline beschikbaar over mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het concentratie- en reactievermogen van patiënten kunnen verminderd zijn bij hypoglykemie of hyperglykemie of bijvoorbeeld als gevolg van een verminderd gezichtsvermogen. Dit kan gevaar opleveren in die omstandigheden waar dit vermogen van groot belang is (bijvoorbeeld bij het besturen van een voertuig of het bedienen van machines).

Patiënten dienen geadviseerd te worden omtrent maatregelen om hypoglykemie tijdens verkeersdeelname te voorkomen. Dit is met name belangrijk voor die patiënten met verminderde of afwezige herkenning van symptomen van hypoglykemie of die frequente episoden van hypoglykemie hebben. Het zou overwogen moeten worden of het wel raadzaam is onder deze omstandigheden te rijden of om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Hypoglykemie, in het algemeen de meest frequente bijwerking bij insulinentherapie, kan optreden wanneer de insulinedosis in verhouding tot de insulinebehoefte te hoog is. Bij klinische studies en bij het gebruik in de markt varieert de frequentie per patiëntengroep en dosisregime. Daarom kan geen vaste frequentie aangegeven worden.

Bijwerkingentabel

De volgende bijwerkingen zijn tijdens klinische studies waargenomen en volgen hieronder ingedeeld naar orgaansysteem classificatie en in volgorde van afnemend voorkomen: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (schatting op basis van de beschikbare gegevens niet mogelijk).

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Systeem/orgaanklassen volgens gegevensbank MedDRA	Vaak	Soms	Niet bekend
Immuunsysteem-aandoeningen		shock	allergische reacties van het "Immediate-type" (hypotensie, angio-oedeem, bronchospasmen, gegeneraliseerde huidreacties), insuline-antistoffen
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	oedeem		hypoglykemie, natriumretentie
Oogaandoeningen			proliferatieve retinopathie, diabetische retinopathie, visusstoornis
Huid- en onderhuidaandoeningen			lipodystrofie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	injectieplaatsreacties	urticaria op de injectieplaats	ontsteking op de injectieplaats, pijn op de injectieplaats, jeuk op de injectieplaats, roodheid op de injectieplaats, zwelling op de injectieplaats

Beschrijving van bepaalde bijwerkingen

Immuunsysteemaandoeningen

Immediate type allergische reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen levensbedreigend zijn.

Toediening van insuline kan de oorzaak van de vorming van insuline-antistoffen zijn. In zeldzame gevallen kan de aanwezigheid van dergelijke insuline-antistoffen aanpassing van de insulinedosis nodig maken om een neiging tot hyperglykemie of hypoglykemie te corrigeren.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Ernstige hypoglykemische aanvallen kunnen, vooral wanneer deze recidiverend zijn, leiden tot neurologische schade. Langdurige of ernstige hypoglykemische episodes kunnen levensbedreigend zijn.

Bij veel patiënten worden de klachten en symptomen van neuroglycopenie voorafgegaan door klachten van adrenerge contra-regulatie. In het algemeen geldt dat hoe groter en sneller de daling van bloedglucose is, des te meer uitgesproken de contra-regulatie en de symptomen ervan.

Insuline kan natriumretentie en oedeem veroorzaken, vooral als een voordien slechte stofwisselingsregulering verbeterd wordt door een intensievere insulinetherapie.

Oogaandoeningen

Een merkbare verandering in de glucosehuishouding kan een tijdelijke visusstoornis veroorzaken door een tijdelijke verandering in de oogboldruk en de brekingsindex van de lens.

Door een verbeterde glucosehuishouding op lange termijn vermindert het risico op progressie van de diabetische retinopathie. Intensivering van de insulinetherapie met een abrupte verbetering van de glucosehuishouding kan echter verband houden met een tijdelijke verslechtering van diabetische retinopathie.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Lipodystrofie kan optreden op de injectieplaats en de plaatselijke insulineabsorptie vertragen.

Voortdurende wisseling van injectieplaats binnen een bepaald gebied kan ertoe bijdragen die reacties te verminderen of te voorkomen.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

De meeste milde reacties van insuline op de injectieplaats gaan gewoonlijk na een paar dagen of weken vanzelf over.

4.9 Overdosering

Symptomen

Een overdosis insuline kan leiden tot ernstige en soms langdurige en levensbedreigende hypoglykemie.

Maatregelen

Milde episodes van hypoglykemie kunnen gewoonlijk worden behandeld met orale koolhydraten. Het aanpassen van doseringen van geneesmiddelen, maaltijdpatronen of lichamelijke activiteit kan noodzakelijk zijn.

Ernstiger episodes met bewusteloosheid, aanvallen, of neurologische beschadigingen kunnen worden behandeld met intramusculaire/subcutane glucagon of geconcentreerde intraveneuze glucose. Het kan nodig zijn om door te gaan met het innemen van koolhydraten en met observatie, omdat hypoglykemie na een ogenschijnlijk klinisch herstel opnieuw kan optreden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen gebruikt bij diabetes, insuline en analoga voor injectie, middellangwerkend ATC-code: A10AC01.

Werkingsmechanisme

Insuline

- verlaagt de bloedglucose en bevordert anabole effecten, terwijl de katabole effecten worden verminderd,
- doet het transport van glucose in de cellen alsmede de vorming van glycogeen in de spieren en in de lever toenemen en verbetert de pyruvaatbenutting. Remt de glycogenolyse en gluconeogenese,
- verhoogt de lipogenese in de lever en in vetweefsel en remt de lipolyse,
- bevordert de opname van aminozuren in cellen en bevordert de eiwitsynthese,
- vergroot de opname van kalium in cellen.

Farmacodynamische effecten

Insulin Human Winthrop Basal (een isofane insulinesuspensie) is een insuline met een geleidelijk intredende werking en een lange werkingsduur. Na subcutane injectie treedt de werking in binnen 60 minuten. De maximale werking wordt tussen 3 en 4 uur na injectie bereikt en de werkingsduur is 11 tot 20 uur.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij gezonde personen bedraagt de halfwaardetijd van insuline in serum ongeveer 4 tot 6 minuten. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie is deze langer. Hierbij dient echter opgemerkt te worden dat de farmacokinetiek van de insuline geen maat is voor de metabole activiteit.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De acute toxiciteit werd na subcutane toediening aan ratten bestudeerd. Er werden geen aanwijzingen van toxische effecten gevonden. Onderzoek naar de farmacodynamische effecten na subcutane toediening aan konijnen en honden bracht de verwachte hypoglykemische reacties aan het licht.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Protaminesulfaat,
metacresol,
fenol,
zinkchloride,
natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat,
glycerol,
natriumhydroxide,
zoutzuur (voor pH-aanpassing),
water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6.

Insulin Human Winthrop Basal mag niet worden gemengd met oplossingen die reducerende stoffen zoals thiolen en sulfieten bevatten.

Mengen van insulines

Insulin Human Winthrop Basal mag niet gemengd worden met insulines die specifiek voor het gebruik in een insulinepomp bestemd zijn.

Insulin Human Winthrop Basal mag evenmin worden gemengd met insulines van dierlijke oorsprong of met insuline-analoga.

Insulines van verschillende concentraties (bijvoorbeeld 100 IE per ml en 40 IE per ml) mogen niet worden gemengd.

Er dient op te worden gelet dat er geen alcohol of andere desinfectantia in de insulinesuspensie terechtkomen.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Houdbaarheid aangebroken injectieflacon

Het geneesmiddel kan maximaal 4 weken bewaard worden bij een temperatuur beneden 25°C.

Niet bij een directe warmtebron of in direct licht bewaren.

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangeraden wordt de datum van eerste gebruik van de injectieflacon op het etiket te noteren.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Onaangebroken injectieflacons

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Zorg dat Insulin Human Winthrop Basal niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten.

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken injectieflacons

Voor de bewaarcondities na eerste gebruik van het geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

10 ml suspensie in een injectieflacon (type 1 kleurloos glas) met felscapsule (aluminium), een pakking (chlorobutyl-rubber (type 1)) en een tear-off beschermkapje (polypropyleen).

Verpakkingen van 1 en 5 injectieflacons.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Verwijder, alvorens voor de eerste keer insuline uit de injectieflacon op te zuigen, het plastic beschermkapje.

De insuline moet vlak voor opzuiging uit de injectieflacon in de injectiespuit opnieuw worden gesuspenderd. Dit kan het best worden gedaan door de injectieflacon onder een schuine hoek tussen de handpalmen te rollen. Schud de injectieflacon niet krachtig, want dit kan de suspensie veranderen (kan ertoe leiden dat de injectieflacon een matglasuiterlijk krijgt; zie hierna) en schuimvorming veroorzaken. Schuim kan de bepaling van de juiste dosis beïnvloeden.

Na resuspensie moet de vloeistof er uniform melkachtig uitzien. Insulin Human Winthrop Basal mag niet worden gebruikt als dit niet te verwezenlijken is, dat wil zeggen als de suspensie bijvoorbeeld helder blijft of als er in de insuline klontjes, deeltjes of uitvloeking optreden of als deze zich aan de wand of bodem van de injectieflacon hechten. Deze veranderingen geven de injectieflacon soms een matglasuiterlijk. In zulke gevallen moet een nieuwe injectieflacon die een uniforme suspensie oplevert, worden gebruikt. Ook is het nodig op een nieuwe injectieflacon over te gaan als de insulinebehoefte belangrijk verandert.

Insulin Human Winthrop Basal mag niet intraveneus worden toegediend en mag niet in infusiepompen of uitwendige of geïmplanteerde insulinepompen worden gebruikt.

Men moet er rekening mee houden dat insuline protamine kristallen oplossen bij een lage pH.

Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievergissingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen (zie rubriek 4.4).

Mengen van insulines

Insulin Human Winthrop Basal kan met alle humane insulines gemengd worden, maar niet met de insulines die specifiek voor het gebruik in een insulinepomp bestemd zijn. Voor onverenigbaarheid met andere insulines, zie rubriek 6.2.

Als twee verschillende insulines in één enkele injectiespuit moeten worden opgezogen, wordt geadviseerd eerst de korter werkende insuline op te zuigen ter voorkoming van verontreiniging van de injectieflacon door het langer werkende preparaat. Het is raadzaam direct na menging tot injectie over te gaan.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/003

EU/1/06/368/004

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 januari 2007

Datum van laatste hernieuwing: 17 januari 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Insulin Human Winthrop Basal 100 IE/ml suspensie voor injectie in een patroon

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere ml bevat 100 IE humane insuline (overeenkomend met 3,5 mg). Elke patroon bevat 3 ml suspensie voor injectie, gelijk aan 300 IE insuline. Een IE (Internationale Eenheid) correspondeert met 0,035 mg watervrij humane insuline.

Insulin Human Winthrop Basal is een isofane insulinesuspensie.

Humane insuline wordt bereid door middel van recombinant DNA-technologie in *Escherichia coli*.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie in een patroon.

Na resuspensie, witte melkachtige suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Diabetes mellitus, waarbij behandeling met insuline vereist is.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De gewenste bloedglucosespiegels, de te gebruiken insulinepreparaten en de insulinedosering (doses en tijdstippen) moeten individueel worden vastgesteld en aan de voeding, lichamelijke activiteit en levensstijl van de patiënt worden aangepast.

Dagelijkse doses en tijdstip van toediening

Er bestaan geen vaste regels voor de insulinedosering. De gemiddelde dagelijkse insulinebehoefte bedraagt meestal 0,5 tot 1,0 IE per kg lichaamsgewicht. De basale metabole behoefte is 40% tot 60% van de totale dagelijkse behoefte. Insulin Human Winthrop Basal wordt 45 tot 60 minuten vóór een maaltijd subcutaan ingespoten.

Secundaire dosisaanpassing

Een verbeterde beheersing van de stofwisseling kan in een verhoogde gevoeligheid voor insuline resulteren, wat tot een verminderde insulinebehoefte aanleiding geeft. Aanpassing van de doses kan ook nodig zijn, bijvoorbeeld als

- het gewicht van de patiënt verandert,
- de levensstijl van de patiënt verandert,
- zich andere omstandigheden voordoen die een verhoogde gevoeligheid voor hypo- of hyperglykemie in de hand kunnen werken (zie rubriek 4.4).

Speciale patiëntengroepen

Ouderen (≥ 65 jaar oud)

Bij ouderen kan een progressieve verslechtering van de nierfunctie leiden tot een gestage vermindering van de insulinebehoefte.

Nierfunctiestoornissen

Bij patiënten met een gestoorde nierfunctie kan de behoefte aan insuline lager zijn als gevolg van het verminderd insulinemetabolisme.

Leverfunctiestoornissen

Bij patiënten met een ernstig gestoorde leverfunctie kan de behoefte aan insuline verminderd zijn als gevolg van het verminderde vermogen tot gluconeogenese en een verminderd insulinemetabolisme.

Wijze van toediening

Insulin Human Winthrop Basal mag niet intraveneus worden toegediend en mag niet in infusiepompen of uitwendige of geïmplanteerde insuliepompen worden gebruikt.

Insulin Human Winthrop Basal wordt subcutaan toegediend. Insulin Human Winthrop Basal mag nooit intraveneus worden ingespoten.

De insulineabsorptie en daarmee het bloedglucoseverlagend effect van een dosis kunnen van injectiegebied tot injectiegebied uiteenlopen (bijvoorbeeld de buikwand in vergelijking met de dij). Binnen een injectiegebied moet van de ene injectieplaats op de andere worden overgegaan.

Zie rubriek 6.6 voor verder informatie over de toediening.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Patiënten die overgevoelig zijn voor Insulin Human Winthrop Basal of voor wie geen beter te verdragen preparaat beschikbaar is, mogen de behandeling alleen onder strikt medisch toezicht voortzetten en - waar nodig - samen met een behandeling tegen allergie.

Bij patiënten met een allergie voor dierlijke insuline, wordt een intradermale huidtest aanbevolen voordat op Insulin Human Winthrop Basal wordt overgegaan, omdat zij mogelijk een immunologische kruisreactie kunnen krijgen.

Indien er onvoldoende controle van de glucosespiegel plaatsvindt of er een neiging tot hyper- of hypoglykemische episodes bestaat, dienen het naleven van het voorgeschreven behandelingsschema, de injectieplaatsen en een juiste injectietechniek en alle andere relevante factoren te worden bezien, voordat een dosisaanpassing wordt overwogen.

Overschakeling op Insulin Human Winthrop Basal

Overzetten van een patiënt op een ander type of merk insuline dient te geschieden onder strikt medisch toezicht. Veranderingen in sterkte, merk (fabrikant), type (normaal, NPH, lente, langwerkend, etc.), oorsprong (dierlijke, humane insulineanalogon) en/of fabricagemethode kan aanpassing van de dosering noodzakelijk maken.

De noodzaak om de dosering aan te passen (bijvoorbeeld te verlagen) kan onmiddellijk na de overschakeling of geleidelijk, over een periode van verscheidene weken, duidelijk worden.

Na overschakeling van een dierlijk insuline op humane insuline kan verlaging van de dosering noodzakelijk zijn, met name bij patiënten die

- al eerder bij vrij lage bloedglucosespiegels onder controle waren,
- tot hypoglykemie neigen,
- al eerder door de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge insulinedoses nodig hadden.

Nauwkeurige controle van de stofwisseling wordt aanbevolen tijdens de overschakeling en in de eerste weken daarna. Bij patiënten die wegens de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge doses insuline nodig hebben, moet worden overwogen de overschakeling onder medisch toezicht in een ziekenhuis of soortgelijke omgeving uit te voeren.

Hypoglykemie

Hypoglykemie kan optreden als de insulinedosis ten opzichte van de insulinebehoefte te hoog is.

Bij patiënten bij wie hypoglykemische episodes een bijzondere klinische relevantie kunnen hebben, zoals patiënten met een significante stenose van de coronaire arteriën of van de bloedvaten die de hersenen van bloed voorzien (risico op cardiale of cerebrale complicaties van hypoglykemie) en bij patiënten met proliferatieve retinopathie, in het bijzonder wanneer deze niet behandeld worden met fotocoagulatie (risico op voorbijgaande amaurose volgend op hypoglykemie), dient een bijzondere zorgvuldigheid betracht te worden en een geïntensiveerde controle van de bloedglucosespiegels wordt aanbevolen.

Patiënten dienen zich bewust te zijn van omstandigheden waarin de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie afnemen. Bij bepaalde risicogroepen kunnen de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie zijn veranderd, minder duidelijk of afwezig zijn. Dit zijn onder andere patiënten:

- bij wie de glucosehuishouding aanzienlijk verbeterd is,
- bij wie een hypoglykemie zich geleidelijk ontwikkelt,
- die tot de groep ouderen behoren,
- na overschakeling van een dierlijke insuline op humane insuline,
- bij wie een autonome neuropathie aanwezig is,
- met een lange voorgeschiedenis van diabetes,
- die lijden aan een psychiatrische aandoening,
- die gelijktijdig een behandeling ondergaan met bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek 4.5).

Dergelijke situaties kunnen resulteren in ernstige hypoglykemie (en mogelijk bewustzijnsverlies) voordat de patiënt zich bewust is van de hypoglykemie.

Indien normale of verlaagde waarden voor geglycosileerd hemoglobine worden gevonden, dient er aan terugkerende, niet-onderkende (vooral nachtelijke) episodes van hypoglykemie te worden gedacht.

Therapietrouw van de patiënt aan de dosering en het voorgeschreven dieet, een juiste insulinetoediening en het zich bewust zijn van hypoglykemiesymptomen zijn essentieel om het risico op een hypoglykemie te verminderen. Factoren die de gevoeligheid voor een hypoglykemie vergroten, vereisen een bijzonder nauwkeurige controle en kunnen het noodzakelijk maken dat de dosering aangepast wordt. Dit zijn onder andere:

- verandering van injectiegebied,
- verhoogde insulinegevoeligheid (bijvoorbeeld door het wegvallen van stressfactoren),
- ongebruikelijke, verhoogde of langdurige lichamelijke activiteit,
- bijkomende ziekten (bijvoorbeeld overgeven, diarree),
- onjuiste voedselinname,
- overgeslagen maaltijden,
- alcoholgebruik,
- bepaalde niet-gecompenseerde endocriene afwijkingen (bijvoorbeeld hypothyreoïdie en adeno-hypofysaire of bijnierschorsinsufficiëntie),
- bijkomende behandeling met bepaalde andere geneesmiddelen.

Bijkomende ziekten

Bijkomende ziekten vereisen een intensievere controle van de stofwisseling. In veel gevallen zijn urinetests op ketonlichamen geïndiceerd en het is vaak noodzakelijk om de insulinedosering aan te passen. De behoefte aan insuline is vaak verhoogd. Patiënten met type 1 diabetes moeten doorgaan met het regelmatig consumeren van tenminste een kleine hoeveelheid koolhydraten, ook als zij weinig of geen voedsel kunnen eten of braken etc. en ze dienen de insuline nooit helemaal weg te laten.

Insulinepennen die gebruikt moeten worden met Insulin Human Winthrop Basal patronen

- De Insulin Human Winthrop Basal patronen dienen alleen gebruikt te worden met de volgende insulinepennen:
- JuniorSTAR, die Insulin Human Winthrop Basal levert in stappen van 0,5 eenheid
- OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 en AllStar die allemaal Insulin Human Basal leveren in stappen van 1 eenheid.

Deze patronen mogen niet worden gebruikt met enige andere herbruikbare insulinepen, omdat de doseringsnauwkeurigheid alleen met de genoemde insulinepennen is vastgesteld. Niet al deze insulinepennen hoeven in uw land in de handel te zijn.

Medicatiefouten

Er zijn medicatiefouten gemeld waarbij andere Insulin Human Winthrop soorten of andere insulines onopzettelijk zijn toegediend. Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievergissingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen.

Combinatie van Insulin Human Winthrop met pioglitazon

Gevallen van hartfalen zijn gemeld wanneer pioglitazon is gebruikt in combinatie met insuline, in het bijzonder bij patiënten met een verhoogd risico op de ontwikkeling van hartfalen. Dit moet in overweging worden genomen indien behandeling met de combinatie van pioglitazon en Insulin Human Winthrop wordt overwogen. Indien deze combinatie wordt gebruikt, dienen patiënten te worden geobserveerd op signalen en symptomen van hartfalen, gewichtstoename en oedeem. Gebruik van pioglitazon dient te worden gestaakt bij verslechtering van cardiale symptomen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Een aantal stoffen beïnvloedt de glucosehuishouding en kan een aanpassing in de dosering van humane insuline vereisen.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen versterken en de gevoeligheid voor hypoglykemie kunnen vergroten zijn onder andere orale bloedglucoseverlagende geneesmiddelen, angiotensin convertering enzyme (ACE)-remmers, disopyramide, fibraten, fluoxetine, mono-amine-oxidase (MAO)-remmers, pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten en antibiotica van het sulfonamide-type.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen verminderen zijn onder andere corticosteroiden, danazol, diazoxide, diuretica, glucagon, isoniazide, oestrogenen en progestagenen (bijvoorbeeld in orale anticonceptiva), feno-thiazine-derivaten, somatropine, sympathicomimetica (bijvoorbeeld epinefrine [adrenaline], salbutamol, terbutaline) schildklierhormonen, proteaseremmers en atypische antipsychotica (bijvoorbeeld olanzapine en clozapine).

Bètablokkers, clonidine, lithiumzouten of alcohol kunnen het bloedglucoseverlagende effect van insuline potentieren of verzwakken. Pentamidine kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd wordt door een hyperglykemie.

In aanvulling hierop kunnen, onder invloed van sympathicolytische geneesmiddelen zoals bètablokkers, clonidine, guanethidine en reserpine, de symptomen voor adrenerge contraregulatie verminderd of afwezig zijn.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn voor humane insuline geen klinische gegevens van gecontroleerde klinische studies voorhanden over gevallen van gebruik tijdens de zwangerschap. Insuline passeert de placentabarrière, hoewel in hoeveelheden die klinisch niet significant zijn. Een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van humane insuline bij zwangere vrouwen duiden niet op veiligheidsproblemen bij het gebruik van humane insuline tijdens de zwangerschap. Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen.

Voor patiënten met een al bestaande diabetes of zwangerschapsdiabetes is het essentieel dat zij gedurende de zwangerschap een goede controle van de stofwisseling handhaven. De insulinebehoefte kan gedurende het eerste trimester afnemen en neemt gewoonlijk tijdens het tweede en derde trimester toe. Onmiddellijk na de bevalling neemt de insulinebehoefte snel af (verhoogd risico op een hypoglykemie). Een zorgvuldige controle van de bloedglucosespiegels is essentieel.

Borstvoeding

Er wordt geen invloed verwacht op het kind dat borstvoeding krijgt. Insulin Human Winthrop Basal mag gebruikt worden tijdens het geven van borstvoeding. Bij vrouwen die borstvoeding geven kan een aanpassing van de insulinedosering en het dieet nodig zijn.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens of gegevens uit dieronderzoek met humane insuline beschikbaar over mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het concentratie- en reactievermogen van patiënten kunnen verminderd zijn bij hypoglykemie of hyperglykemie of bijvoorbeeld als gevolg van een verminderd gezichtsvermogen. Dit kan gevaar opleveren in die omstandigheden waar dit vermogen van groot belang is (bijvoorbeeld bij het besturen van een voertuig of het bedienen van machines).

Patiënten dienen geadviseerd te worden omtrent maatregelen om hypoglykemie tijdens verkeersdeelname te voorkomen. Dit is met name belangrijk voor die patiënten met verminderde of afwezige herkenning van symptomen van hypoglykemie of die frequente episoden van hypoglykemie hebben. Het zou overwogen moeten worden of het wel raadzaam is onder deze omstandigheden te rijden of om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Hypoglykemie, in het algemeen de meest frequente bijwerking bij insulinentherapie, kan optreden wanneer de insulinedosis in verhouding tot de insulinebehoefte te hoog is. Bij klinische studies en bij het gebruik in de markt varieert de frequentie per patiëntengroep en dosisregime. Daarom kan geen vaste frequentie aangegeven worden.

Bijwerkingentabel

De volgende bijwerkingen zijn tijdens klinische studies waargenomen en volgen hieronder ingedeeld naar orgaansysteem classificatie en in volgorde van afnemend voorkomen: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (schatting op basis van de beschikbare gegevens niet mogelijk).

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Systeem/orgaanklassen volgens gegevensbank MedDRA	Vaak	Soms	Niet bekend
Immuunsysteem-aandoeningen		shock	allergische reacties van het "Immediate-type" (hypotensie, angio-oedeem, bronchospasmen, gegeneraliseerde huidreacties), insuline-antistoffen
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	oedeem		hypoglykemie, natriumretentie
Oogaandoeningen			proliferatieve retinopathie, diabetische retinopathie, visusstoornis
Huid- en onderhuidaandoeningen			lipodystrofie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	injectieplaatsreacties	urticaria op de injectieplaats	ontsteking op de injectieplaats, pijn op de injectieplaats, jeuk op de injectieplaats, roodheid op de injectieplaats, zwelling op de injectieplaats

Beschrijving van bepaalde bijwerkingen

Immuunsysteemaandoeningen

Immediate type allergische reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen levensbedreigend zijn.

Toediening van insuline kan de oorzaak van de vorming van insuline-antistoffen zijn. In zeldzame gevallen kan de aanwezigheid van dergelijke insuline-antistoffen aanpassing van de insulinedosis nodig maken om een neiging tot hyperglykemie of hypoglykemie te corrigeren.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Ernstige hypoglykemische aanvallen kunnen, vooral wanneer deze recidiverend zijn, leiden tot neurologische schade. Langdurige of ernstige hypoglykemische episodes kunnen levensbedreigend zijn.

Bij veel patiënten worden de klachten en symptomen van neuroglycopenie voorafgegaan door klachten van adrenerge contra-regulatie. In het algemeen geldt dat hoe groter en sneller de daling van bloedglucose is, des te meer uitgesproken de contra-regulatie en de symptomen ervan.

Insuline kan natriumretentie en oedeem veroorzaken, vooral als een voordien slechte stofwisselingsregulering verbeterd wordt door een intensievere insulinetherapie.

Oogaandoeningen

Een merkbare verandering in de glucosehuishouding kan een tijdelijke visusstoornis veroorzaken door een tijdelijke verandering in de oogboldruk en de brekingsindex van de lens.

Door een verbeterde glucosehuishouding op lange termijn vermindert het risico op progressie van de diabetische retinopathie. Intensivering van de insulinetherapie met een abrupte verbetering van de glucosehuishouding kan echter verband houden met een tijdelijke verslechtering van diabetische retinopathie.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Lipodystrofie kan optreden op de injectieplaats en de plaatselijke insulineabsorptie vertragen.

Voortdurende wisseling van injectieplaats binnen een bepaald gebied kan ertoe bijdragen die reacties te verminderen of te voorkomen.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

De meeste milde reacties van insuline op de injectieplaats gaan gewoonlijk na een paar dagen of weken vanzelf over.

4.9 Overdosering

Symptomen

Een overdosis insuline kan leiden tot ernstige en soms langdurige en levensbedreigende hypoglykemie.

Maatregelen

Milde episodes van hypoglykemie kunnen gewoonlijk worden behandeld met orale koolhydraten. Het aanpassen van doseringen van geneesmiddelen, maaltijdpatronen of lichamelijke activiteit kan noodzakelijk zijn.

Ernstiger episodes met bewusteloosheid, aanvallen, of neurologische beschadigingen kunnen worden behandeld met intramusculaire/subcutane glucagon of geconcentreerde intraveneuze glucose. Het kan nodig zijn om door te gaan met het innemen van koolhydraten en met observatie, omdat hypoglykemie na een ogenschijnlijk klinisch herstel opnieuw kan optreden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen gebruikt bij diabetes, insuline en analoga voor injectie, middellangwerkend, ATC-code: A10AC01.

Werkingsmechanisme

Insuline

- verlaagt de bloedglucose en bevordert anabole effecten, terwijl de katabole effecten worden verminderd,
- doet het transport van glucose in de cellen alsmede de vorming van glycogeen in de spieren en in de lever toenemen en verbetert de pyruvaatbenutting. Remt de glycogenolyse en gluconeogenese,
- verhoogt de lipogenese in de lever en in vetweefsel en remt de lipolyse,
- bevordert de opname van aminozuren in cellen en bevordert de eiwitsynthese,
- vergroot de opname van kalium in cellen.

Farmacodynamische effecten

Insulin Human Winthrop Basal (een isofane insulinesuspensie) is een insuline met een geleidelijk intredende werking en een lange werkingsduur. Na subcutane injectie treedt de werking in binnen 60 minuten. De maximale werking wordt tussen 3 en 4 uur na injectie bereikt en de werkingsduur is 11 tot 20 uur.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij gezonde personen bedraagt de halfwaardetijd van insuline in serum ongeveer 4 tot 6 minuten. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie is deze langer. Hierbij dient echter opgemerkt te worden dat de farmacokinetiek van de insuline geen maat is voor de metabole activiteit.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De acute toxiciteit werd na subcutane toediening aan ratten bestudeerd. Er werden geen aanwijzingen van toxische effecten gevonden. Onderzoek naar de farmacodynamische effecten na subcutane toediening aan konijnen en honden bracht de verwachte hypoglykemische reacties aan het licht.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Protaminesulfaat,
metacresol,
fenol,
zinkchloride,
natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat,
glycerol,
natriumhydroxide,
zoutzuur (voor pH-aanpassing),
water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6.

Insulin Human Winthrop Basal mag niet worden gemengd met oplossingen die reducerende stoffen zoals thiolen en sulfieten bevatten.

Mengen van insulines

Insulin Human Winthrop Basal mag niet gemengd worden met insulines die specifiek voor het gebruik in een insulinepomp bestemd zijn.

Insulin Human Winthrop Basal mag evenmin worden gemengd met insulines van dierlijke oorsprong of met insuline-analoga.

Er dient op te worden gelet dat er geen alcohol of andere desinfectantia in de insulinesuspensie terechtkomen.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Houdbaarheid ongebroken patronen:

De patroon in gebruik (in de insulinepen) en de patroon die als reserve wordt meegenomen kunnen maximaal 4 weken bewaard worden bij een temperatuur beneden 25°C.

Niet bij een directe warmtebron of in direct licht bewaren. De pen met patroon niet in de koelkast bewaren. Na iedere injectie de dop op de pen doen ter bescherming tegen licht.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Onaangebroken patronen:

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Zorg dat Insulin Human Winthrop Basal niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten.

Bewaar de patronen in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken patronen:

Voor de bewaarcondities na eerste gebruik van het geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

3 ml suspensie in een patroon (type 1 kleurloos glas) met een zuiger (bromobutyl-rubber (type 1) en een felscapsule (aluminium) met een pakking (bromobutyl of bromobutyl gelaagd met polyisopreen rubber (type 1).

Iedere patroon bevat drie kogeltjes (roestvrij staal).

Verpakkingen van 3, 4, 5, 6, 9 of 10 patronen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Insulinepen

De Insulin Human Winthrop Basal patronen dienen alleen te worden gebruikt met de insulinepennen OptiPen, KlikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar of JuniorSTAR (zie rubriek 4.4). Niet al deze insulinepennen hoeven in uw land in de handel te zijn.

De insulinepen dient te worden gebruikt zoals beschreven in de informatie verstrekt door de fabrikant van de pen.

De door de fabrikant bij de pen geleverde instructies moeten zorgvuldig worden opgevolgd bij het plaatsen van de patroon, het bevestigen van de injectienaald en het toedienen van de insuline-injectie.

Indien de insulinepen beschadigd is of niet goed werkt (door mechanische defecten), mag deze niet meer worden gebruikt en moet een nieuwe insulinepen worden gebruikt.

Als de pen niet goed werkt (zie de gebruiksaanwijzing van de pen), kan de suspensie vanuit de patroon in een injectiespuit (die geschikt is voor een insuline met 100 IE/ml) worden opgezogen en geïnjecteerd worden.

Patroon

Voordat de patroon in de pen wordt geplaatst, moet Insulin Human Winthrop Basal 1 à 2 uur bij kamertemperatuur worden bewaard en daarna worden geresuspendeerd om de inhoud te controleren. Dit kan het best worden gedaan door de patroon voorzichtig heen en weer te kantelen (ten minste tien keer). Elke patroon bevat drie metalen kogeltjes om een snelle en grondige menging van de inhoud te vergemakkelijken.

Later, wanneer de patroon in de pen is aangebracht, moet de insuline voor elke injectie opnieuw worden geresuspendeerd. Dit kan het best worden gedaan door de pen voorzichtig heen en weer te kantelen (ten minste tien keer).

Na resuspensie moet de vloeistof er uniform melkachtig uitzien. Insulin Human Winthrop Basal mag niet worden gebruikt als dit niet te verwezenlijken is, dat wil zeggen als de suspensie bijvoorbeeld helder blijft of als er in de insuline klontjes, deeltjes of uitvlokking optreden of als deze zich aan de wand of bodem van de patroon hechten. Deze veranderingen geven de patroon soms een matglasuiterlijk. In zulke gevallen moet een nieuwe patroon die een uniforme suspensie oplevert, worden gebruikt. Ook is het nodig op een nieuwe patroon over te gaan als de insulinebehoefte belangrijk verandert.

Voor injectie moeten luchtballen uit de patroon worden verwijderd (zie de gebruiksaanwijzing van de pen). Lege patronen mogen niet opnieuw gevuld worden.

Insulin Human Winthrop Basal mag niet intraveneus worden toegediend en mag niet in infusiepompen of uitwendige of geïmplanteerde insulinepompen worden gebruikt.

Men moet er rekening mee houden dat insuline protamine kristallen oplossen bij een lage pH.

Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievergissingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen (zie rubriek 4.4).

Mengen van insulines

Insulin Human Winthrop Basal kan met alle humane insulines gemengd worden, maar niet met de insulines die specifiek voor het gebruik in een insulinepomp bestemd zijn. Voor onverenigbaarheid met andere insulines, zie rubriek 6.2.

Insulin Human Winthrop Basal patronen zijn niet ontworpen voor menging met een andere insuline in de patroon.

Al het ongebruikte geneesmiddel en afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING Voor HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/089

EU/1/06/368/022

EU/1/06/368/023

EU/1/06/368/094

EU/1/06/368/099

EU/1/06/368/024

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 januari 2007

Datum van laatste hernieuwing: 17 januari 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar 100 Eenheden/ml suspensie voor injectie in voorgevulde pen.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere ml bevat 100 Eenheden humane insuline (overeenkomend met 3,5 mg).

Elke pen bevat 3 ml suspensie voor injectie, gelijk aan 300 Eenheden. Een IE (Internationale Eenheid) correspondeert met 0,035 mg watervrij humane insuline.

Insulin Human Winthrop Basal is een isofane insulinesuspensie.

Humane insuline wordt bereid door middel van recombinant-DNA-technologie in *Escherichia coli*.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen zie rubriek 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie in voorgevulde pen.

Na resuspensie, melkachtig witte suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Diabetes mellitus, waarbij behandeling met insuline vereist is.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De gewenste bloedglucosespiegels, de te gebruiken insulinepreparaten en de insulinedosering (doses en tijdstippen) moeten individueel worden vastgesteld en aan de voeding, lichamelijke activiteit en leefstijl van de patiënt worden aangepast.

Dagelijkse doses en tijdstip van toediening

Er bestaan geen vaste regels voor de insulinedosering. De gemiddelde dagelijkse insulinebehoefte bedraagt meestal 0,5 tot 1,0 IE per kg lichaamsgewicht per dag. De basale metabole behoefte is 40% tot 60% van de totale dagelijkse behoefte. Insulin Human Winthrop Basal wordt 45 tot 60 minuten vóór een maaltijd subcutaan ingespoten.

SoloStar geeft insuline af in doses van 1 tot 80 eenheden, in stappen van 1 eenheid. Elke pen bevat meerdere doses.

Secundaire dosisaanpassing

Een verbeterde beheersing van de stofwisseling kan in een verhoogde gevoeligheid voor insuline resulteren, wat tot een verminderde insulinebehoefte aanleiding geeft. Aanpassing van de doses kan ook nodig zijn, bijvoorbeeld als

- het gewicht van de patiënt verandert,
- de levensstijl van de patiënt verandert,
- zich andere omstandigheden voordoen die een verhoogde gevoeligheid voor hypo- of hyperglykemie in de hand kunnen werken (zie rubriek 4.4).

Speciale patiëntengroepen

Ouderen (≥ 65 jaar oud)

Bij ouderen kan een progressieve verslechtering van de nierfunctie leiden tot een gestage vermindering van de insulinebehoefte.

Nierfunctiestoornissen

Bij patiënten met een gestoorde nierfunctie kan de behoefte aan insuline lager zijn als gevolg van het verminderd insulinemetabolisme.

Leverfunctiestoornissen

Bij patiënten met een ernstig gestoorde leverfunctie kan de behoefte aan insuline verminderd zijn als gevolg van het verminderde vermogen tot gluconeogenese en een verminderd insulinemetabolisme.

Wijze van toediening

Insulin Human Winthrop Basal wordt subcutaan toegediend. Insulin Human Winthrop Basal mag nooit intraveneus worden ingespoten.

De insulineabsorptie en daarmee het bloedglucoseverlagend effect van een dosis kunnen van injectiegebied tot injectiegebied uiteenlopen (bijvoorbeeld de buikwand in vergelijking met de dij). Binnen een injectiegebied moet van de ene injectieplaats op de andere worden overgegaan.

Voor gebruik van SoloStar moet de gebruiksaanwijzing in de bijsluiter zorgvuldig gelezen worden.

Zie rubriek 6.6 voor verdere informatie over de toediening.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Patiënten die overgevoelig zijn voor Insulin Human Winthrop Basal of voor wie geen beter te verdragen preparaat beschikbaar is, mogen de behandeling alleen onder strikt medisch toezicht voortzetten en - waar nodig - samen met een behandeling tegen allergie.

Bij patiënten met een allergie voor dierlijke insuline, wordt een intradermale huidtest aanbevolen voordat op Insulin Human Winthrop Basal wordt overgegaan, omdat zij mogelijk een immunologische kruisreactie kunnen krijgen.

Indien er onvoldoende controle van de glucosespiegel plaatsvindt of er een neiging tot hyper- of hypoglykemische episodes bestaat, dienen het naleven van het voorgeschreven behandelingschema, de injectieplaatsen en een juiste injectietechniek en alle andere relevante factoren te worden bezien voordat een aanpassing van de dosering wordt overwogen.

Overschakelen op Insulin Human Winthrop Basal

Overzetten van een patiënt op een ander type of merk insuline dient te geschieden onder strikt medisch toezicht. Veranderingen in sterkte, merk (fabrikant), type (normaal, NPH, lente, langwerkend, etc.), oorsprong (dierlijke, humane insulineanalogon) en/of fabricagemethode kan aanpassing van de dosering noodzakelijk maken.

De noodzaak om de dosering aan te passen (bijvoorbeeld te verlagen) kan onmiddellijk na de overschakeling of geleidelijk, over een periode van verscheidene weken, duidelijk worden.

Na overschakeling van een dierlijk insuline op humane insuline kan verlaging van de dosering noodzakelijk zijn, met name bij patiënten die

- al eerder bij vrij lage bloedglucosespiegels onder controle waren,
- tot hypoglykemie neigen,
- al eerder door de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge insulinedoses nodig hadden.

Nauwkeurige controle van de stofwisseling wordt aanbevolen tijdens de overschakeling en in de eerste weken daarna. Bij patiënten die wegens de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge doses insuline nodig hebben, moet worden overwogen de overschakeling onder medisch toezicht in een ziekenhuis of soortgelijke omgeving uit te voeren.

Hypoglykemie

Hypoglykemie kan optreden als de insulinedosis ten opzichte van de insulinebehoefte te hoog is.

Bij patiënten bij wie hypoglykemische episodes een bijzondere klinische relevantie kunnen hebben, zoals patiënten met een significante stenose van de kransslagaders of van de bloedvaten die de hersenen van bloed voorzien (risico op cardiale of cerebrale complicaties van hypoglykemie) en bij patiënten met proliferatieve retinopathie, in het bijzonder wanneer deze niet behandeld worden met fotocoagulatie (risico op voorbijgaande amaurose volgend op hypoglykemie), dient een bijzondere zorgvuldigheid betracht te worden en een geïntensiveerde controle van de bloedglucosespiegels wordt aanbevolen.

Patiënten dienen zich bewust te zijn van omstandigheden waarin de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie afnemen. Bij bepaalde risicogroepen kunnen de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie zijn veranderd, minder duidelijk of afwezig zijn. Dit zijn onder andere patiënten:

- bij wie de glucosehuishouding aanzienlijk verbeterd is,
- bij wie een hypoglykemie zich geleidelijk ontwikkelt,
- die tot de groep ouderen behoren,
- na het overgaan van dierlijke insuline naar humane insuline,
- bij wie een autonome neuropathie aanwezig is,
- met een lange voorgeschiedenis van diabetes,
- die lijden aan een psychiatrische aandoening,
- die gelijktijdig een behandeling ondergaan met bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek 4.5).

Dergelijke situaties kunnen resulteren in ernstige hypoglykemie (en mogelijk bewustzijnsverlies) voordat de patiënt zich bewust is van de hypoglykemie.

Indien er normale of verlaagde waarden voor geglycosileerd hemoglobine worden gevonden, dient er aan de mogelijkheid van terugkerende, niet-onderkende (vooral nachtelijke) episodes van hypoglykemie te worden gedacht.

Therapietrouw van de patiënt aan de dosering en het voorgeschreven dieet, een juiste insulinetoediening en het zich bewust zijn van hypoglykemiesymptomen zijn essentieel om het risico op een hypoglykemie te verminderen. Factoren die de gevoeligheid voor een hypoglykemie vergroten, vereisen een bijzonder nauwkeurige controle en kunnen het noodzakelijk maken dat de dosering aangepast wordt. Dit zijn onder andere:

- verandering van injectiegebied,
- verhoogde insulinegevoeligheid (bijvoorbeeld door het wegvallen van stressfactoren),
- ongebruikelijke, verhoogde of langdurige lichamelijke activiteit,
- bijkomende ziekten (bijvoorbeeld overgeven, diarree),
- onjuiste voedselinname,
- overgeslagen maaltijden,
- alcoholgebruik,
- bepaalde niet-gecompenseerde endocriene afwijkingen (bijvoorbeeld hypothyreoïdie en adeno-hypofysaire of bijnierschorsinsufficiëntie),
- bijkomende behandeling met bepaalde andere geneesmiddelen.

Bijkomende ziekten

Bijkomende ziekten vereisen een intensievere controle van de stofwisseling. In veel gevallen zijn urinetests op ketonlichamen geïndiceerd en het is vaak noodzakelijk om de insulinedosering aan te passen. De behoefte aan insuline is vaak verhoogd. Patiënten met type 1 diabetes moeten doorgaan met het regelmatig consumeren van tenminste een kleine hoeveelheid koolhydraten, ook als zij weinig of geen voedsel kunnen eten of braken etc. en ze dienen de insuline nooit helemaal weg te laten.

Gebruik van de pen

Voor gebruik van de SoloStar moet de gebruiksaanwijzing in de bijsluiter zorgvuldig gelezen worden. SoloStar dient te worden gebruikt zoals beschreven in deze gebruiksaanwijzing (zie rubriek 6.6).

Medicatiefouten

Er zijn medicatiefouten gemeld waarbij andere Insulin Human Winthrop soorten of andere insulines onopzettelijk zijn toegediend. Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievergissingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen.

Combinatie van Insulin Human Winthrop met pioglitazon

Gevallen van hartfalen zijn gemeld wanneer pioglitazon is gebruikt in combinatie met insuline, in het bijzonder bij patiënten met een verhoogd risico op de ontwikkeling van hartfalen. Dit moet in overweging worden genomen indien behandeling met de combinatie van pioglitazon en Insulin Human Winthrop wordt overwogen. Indien deze combinatie wordt gebruikt, dienen patiënten te worden geobserveerd op signalen en symptomen van hartfalen, gewichtstoename en oedeem. Gebruik van pioglitazon dient te worden gestaakt bij verslechtering van cardiale symptomen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Een aantal stoffen beïnvloedt de glucosehuishouding en kan een aanpassing in de dosering van humane insuline vereisen.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen versterken en de gevoeligheid voor hypoglykemie kunnen vergroten zijn onder andere orale bloedglucoseverlagende geneesmiddelen, angiotensin convertering enzyme (ACE)-remmers, disopyramide, fibraten, fluoxetine, mono-amine-oxidase (MAO)-remmers, pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten en antibiotica van het sulfonamide-type.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen verminderen zijn onder andere corticosteroïden, danazol, diazoxide, diuretica, glucagon, isoniazide, oestrogenen en progestagenen (bijvoorbeeld in orale anticonceptiva), fenothiazine-derivaten, somatropine, sympathicomimetica (bijvoorbeeld epinefrine [adrenaline], salbutamol, terbutaline), schildklierhormonen, proteaseremmers en atypische antipsychotica (bijvoorbeeld olanzapine en clozapine).

Bètablokkers, clonidine, lithiumzouten of alcohol kunnen het bloedglucoseverlagende effect van insuline potentiëren of verzwakken. Pentamidine kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd wordt door een hyperglykemie.

In aanvulling hierop kunnen, onder invloed van sympathicolytische geneesmiddelen zoals bètablokkers, clonidine, guanethidine en reserpine, de symptomen voor adrenerge contraregulatie verminderd of afwezig zijn.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn voor humane insuline geen klinische gegevens van gecontroleerde klinische studies voorhanden over gevallen van gebruik tijdens de zwangerschap. Insuline passeert de placentabarrière, hoewel in hoeveelheden die klinisch niet significant zijn. Een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van humane insuline bij zwangere vrouwen duiden niet op veiligheidsproblemen bij het gebruik van humane insuline tijdens de zwangerschap. Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen.

Voor patiënten met een al bestaande diabetes of zwangerschapsdiabetes is het essentieel dat zij gedurende de zwangerschap een goede controle van de stofwisseling handhaven. De insulinebehoefte kan gedurende het eerste trimester afnemen en neemt gewoonlijk tijdens het tweede en derde trimester toe. Onmiddellijk na de bevalling neemt de insulinebehoefte snel af (verhoogd risico op een hypoglykemie). Een zorgvuldige controle van de bloedglucosespiegels is essentieel.

Borstvoeding

Er wordt geen invloed verwacht op het kind dat borstvoeding krijgt. Insulin Human Winthrop Basal mag gebruikt worden tijdens het geven van borstvoeding. Bij vrouwen die borstvoeding geven kan een aanpassing van de insulinedosering en het dieet nodig zijn.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens of gegevens uit dieronderzoek met humane insuline beschikbaar over mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het concentratie- en reactievermogen van patiënten kunnen verminderd zijn bij hypoglykemie of hyperglykemie of bijvoorbeeld als gevolg van een verminderd gezichtsvermogen. Dit kan gevaar opleveren in die omstandigheden waar dit vermogen van groot belang is (bijvoorbeeld bij het besturen van een auto of het bedienen van machines).

Patiënten dienen geadviseerd te worden omtrent maatregelen om hypoglykemie tijdens verkeersdeelname te voorkomen. Dit is met name belangrijk voor die patiënten met verminderde of afwezige herkenning van symptomen van hypoglykemie of die frequente episodes van hypoglykemie hebben. Het zou overwogen moeten worden of het wel raadzaam is onder deze omstandigheden te rijden of om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Hypoglykemie, in het algemeen de meest frequente bijwerking bij insulinentherapie, kan optreden wanneer de insulinedosis in verhouding tot de insulinebehoefte te hoog is. Bij klinische studies en bij het gebruik in de markt varieert de frequentie per patiëntengroep en dosisregime. Daarom kan geen vaste frequentie aangegeven worden.

Bijwerkingentabel

De volgende bijwerkingen zijn tijdens klinische studies waargenomen en volgen hieronder ingedeeld naar orgaansysteem classificatie en in volgorde van afnemend voorkomen: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (schatting op basis van de beschikbare gegevens niet mogelijk).

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Systeem/orgaanklassen volgens gegevensbank MedDRA	Vaak	Soms	Niet bekend
Immuunsysteem-aandoeningen		shock	allergische reacties van het "Immediate-type" (hypotensie, angio-oedeem, bronchospasmen, gegeneraliseerde huidreacties), insuline-antistoffen
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	oedeem		hypoglykemie, natriumretentie
Oogaandoeningen			proliferatieve retinopathie, diabetische retinopathie, visusstoornis
Huid- en onderhuidaandoeningen			lipodystrofie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	injectieplaatsreacties	urticaria op de injectieplaats	ontsteking op de injectieplaats, pijn op de injectieplaats, jeuk op de injectieplaats, roodheid op de injectieplaats, zwelling op de injectieplaats

Beschrijving van bepaalde bijwerkingen

Immuunsysteemaandoeningen

Immediate type allergische reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen levensbedreigend zijn.

Toediening van insuline kan de oorzaak van de vorming van insuline-antistoffen zijn. In zeldzame gevallen kan de aanwezigheid van dergelijke insuline-antistoffen aanpassing van de insulinedosis nodig maken om een neiging tot hyperglykemie of hypoglykemie te corrigeren.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Ernstige hypoglykemische aanvallen kunnen, vooral wanneer deze recidiverend zijn, leiden tot neurologische schade. Langdurige of ernstige hypoglykemische episodes kunnen levensbedreigend zijn.

Bij veel patiënten worden de klachten en symptomen van neuroglycopenie voorafgegaan door klachten van adrenerge contra-regulatie. In het algemeen geldt dat hoe groter en sneller de daling van bloedglucose is, des te meer uitgesproken de contra-regulatie en de symptomen ervan.

Insuline kan natriumretentie en oedeem veroorzaken, vooral als een voordien slechte stofwisselingsregulering verbeterd wordt door een intensievere insulinetherapie.

Oogaandoeningen

Een merkbare verandering in de glucosehuishouding kan een tijdelijke visusstoornis veroorzaken, als gevolg van een tijdelijke verandering in de oogboldruk en de brekingsindex van de lens.

Door een verbeterde glucosehuishouding op lange termijn vermindert het risico op progressie van de diabetische retinopathie. Intensivering van de insulinetherapie met een abrupte verbetering van de glucosehuishouding kan echter verband houden met een tijdelijke verslechtering van diabetische retinopathie.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Lipodystrofie kan optreden op de injectieplaats en de plaatselijke insulineabsorptie vertragen. Voortdurende wisseling van de injectieplaats binnen een bepaald gebied kan ertoe bijdragen deze reacties te verminderen of te voorkomen.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

De meeste milde reacties van insuline op de injectieplaats gaan gewoonlijk na een paar dagen of weken vanzelf over.

4.9 Overdosering

Symptomen

Een overdosis insuline kan leiden tot ernstige en soms langdurige en levensbedreigende hypoglykemie.

Maatregelen

Milde episodes van hypoglykemie kunnen gewoonlijk worden behandeld met orale koolhydraten. Het aanpassen van doseringen van geneesmiddelen, maaltijdpatronen of lichamelijke activiteit kan noodzakelijk zijn.

Ernstiger episodes met bewusteloosheid, aanvallen, of neurologische beschadigingen kunnen worden behandeld met intramusculaire/subcutane glucagon of geconcentreerde intraveneuze glucose. Het kan nodig zijn door te gaan met het innemen van koolhydraten en met observatie omdat hypoglykemie na een ogenschijnlijk klinisch herstel opnieuw kan optreden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Geneesmiddelen gebruikt bij diabetes, insuline en analogen voor injectie, snelwerkend, ATC-code: A10AC01.

Werkingsmechanisme

Insuline

- verlaagt de bloedglucose en bevordert anabole effecten, terwijl de katabole effecten worden verminderd,
- doet het transport van glucose in de cellen alsmede de vorming van glycogeen in de spieren en in de lever toenemen en verbetert de pyruvaatbenutting. Remt de glycogenolyse en gluconeogenese,
- verhoogt de lipogenese in de lever en in vetweefsel en remt de lipolyse,
- bevordert de opname van aminozuren in cellen en bevordert de eiwitsynthese,
- vergroot de opname van kalium in cellen.

Farmacodynamische effecten

Insulin Human Winthrop Basal is een insuline met een snel intredende werking en een korte werkingsduur. Na subcutane injectie treedt de werking in binnen 60 minuten. De maximale werking wordt tussen 3 en 4 uur na injectie bereikt en de werkingsduur is 11 tot 20 uur.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij gezonde personen bedraagt de halfwaardetijd van insuline in serum ongeveer 4 tot 6 minuten. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie is deze langer. Hierbij dient echter opgemerkt te worden dat de farmacokinetiek van de insuline geen maat is voor de metabole activiteit.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De acute toxiciteit werd na subcutane toediening aan ratten bestudeerd. Er werden geen aanwijzingen van toxische effecten gevonden. Onderzoek naar de farmacodynamische effecten na subcutane toediening aan konijnen en honden bracht de verwachte hypoglykemische reacties aan het licht.

6. FARMACEUTISCHE gegevens

6.1 Lijst van hulpstoffen

Protaminesulfaat,
metacresol,
fenol,
zinkchloride,
natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat,
glycerol,
natriumhydroxide,
zoutzuur (voor pH-aanpassing),
water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6.

Insulin Human Winthrop Basal mag niet worden gemengd met oplossingen die reducerende stoffen zoals thiolen en sulfieten bevatten.

Mengen van insulines

Insulin Human Winthrop Basal mag niet gemengd worden met andere insulines of met insuline-analoga.

Er dient op te worden gelet dat er geen alcohol of andere desinfectantia in de insulinesuspensie terechtkomen.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Houdbaarheid voor een in gebruik genomen pen

De in gebruik zijnde pen en de pen die als reserve wordt meegenomen kunnen maximaal 4 weken bewaard worden bij een temperatuur beneden 25°C. Niet bij een directe warmtebron of in direct licht bewaren. Aangebroken pennen niet in de koelkast bewaren. Na iedere injectie de dop op de pen doen ter bescherming tegen licht.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Onaangebroken pennen

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Zorg dat Insulin Human Winthrop Basal niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten.

Bewaar de voorgevulde pen in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken pennen

Voor de bewaarcondities na eerste gebruik van het geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

3 ml suspensie in patroon (type I, kleurloos glas), met een zuiger (bromobutyl rubber (type I)), en een felscapsule (aluminium) met een stopper (bromobutyl of een laminaat van polyisopreen en bromobutyl rubber (type I)).

Iedere patroon bevat drie kogeltjes (roestvrij staal).

Het patroon is verzegeld in een wegwerp-pen. Naalden zijn niet bijgesloten in de verpakking.

Verpakkingen van 3, 4, 5, 6, 9 of 10 pennen zijn beschikbaar.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Voor het eerste gebruik, moet Insulin Human Winthrop Basal 1 tot 2 uur bij kamertemperatuur worden bewaard en daarna worden geresuspendeerd om de inhoud te controleren. Dit kan het best worden gedaan door de pen voorzichtig heen en weer te kantelen (ten minste tien keer). Elke patroon bevat drie metalen kogeltjes om een snelle en grondige menging van de inhoud te vergemakkelijken. Later moet de insuline voor elke injectie worden geresuspendeerd.

Na resuspenzie moet de vloeistof er uniform melkachtig uitzien. Insulin Human Winthrop Basal mag niet worden gebruikt als dit niet te verwezenlijken is, dat wil zeggen als de suspensie bijvoorbeeld helder blijft of als er in de insuline klontjes, deeltjes of uitvloeking optreden of als deze zich aan de wand of bodem van de patroon hechten. Deze veranderingen geven de patroon soms een matglasuiterlijk. In zulke gevallen moet een nieuwe pen, die een uniforme suspensie oplevert, worden gebruikt. Ook is het nodig op een nieuwe pen over te gaan als de insulinebehoefte belangrijk verandert.

Lege pennen mogen nooit worden hergebruikt en dienen op de juiste manier te worden weggegooid.

Om mogelijke overdracht van ziekten te voorkomen, mag iedere pen slechts door één patiënt worden gebruikt.

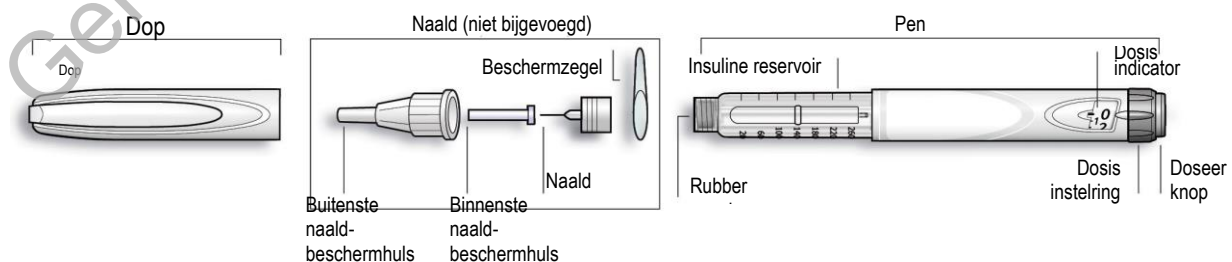
Men moet er rekening mee houden dat insuline protamine kristallen oplossen bij een zure pH.

Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievergissingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen (zie rubriek 4.4).

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Gebruik van de pen

De patiënt moet worden geadviseerd de gebruiksaanwijzing in de bijsluiter zorgvuldig te lezen voor gebruik van de SoloStar.



Schematische weergave van de pen

Belangrijke informatie voor gebruik van de SoloStar:

- Voor ieder gebruik moet een nieuwe naald zorgvuldig bevestigd worden en een veiligheidstest uitgevoerd worden. Er mag geen dosis worden geselecteerd en/of de doseerknop mag niet worden ingedrukt zonder dat een naald is bevestigd. Gebruik alleen naalden geschikt voor gebruik met de SoloStar.
- Bijzondere voorzichtigheid dient in acht te worden genomen om prikincidenten en overdracht van infecties te voorkomen.
- SoloStar dient nooit gebruikt te worden wanneer deze beschadigd is of wanneer de patiënt niet zeker weet of deze correct werkt.
- De patiënt dient altijd een reserve SoloStar bij de hand te hebben in geval de SoloStar kwijt of beschadigd raakt.

Bewaren

Zie rubriek 6.4 van de SmPC voor de bewaarinstructies voor de SoloStar.

Als de SoloStar koel bewaard wordt, laat de pen dan 1 tot 2 uur voor injectie op kamertemperatuur komen. Koude insuline is pijnlijker bij het injecteren.

Verwijder de gebruikte SoloStar volgens de lokale voorschriften.

Onderhoud

Bescherm de SoloStar tegen stof en vuil.

De buitenkant van de SoloStar kan met een vochtige doek worden schoongemaakt.

De pen dient niet ondergedompeld, gewassen of gesmeerd te worden omdat dit de pen kan beschadigen.

SoloStar is ontworpen op nauwkeurigheid en veiligheid. De pen moet voorzichtig behandeld worden. De patiënt dient situaties te vermijden waarbij de SoloStar beschadigd kan raken. Wanneer de patiënt bezorgd is dat SoloStar beschadigd is, dient hij een nieuwe te gebruiken.

Stap 1 Controleer de insuline

Controleer het etiket op de pen om er zeker van te zijn dat u de juiste insuline heeft. Insulin Human Winthrop SoloStar is wit met een gekleurde injectieerknop. De kleur van de injectieerknop is afhankelijk van de formulering van de gebruikte Insulin Human Winthrop insuline.

Na het verwijderen van de dop van de pen, dient ook het uiterlijk van de insuline te worden gecontroleerd.

De insulinesuspensies (Insulin Human Winthrop Basal of Insulin Human Winthrop combinaties) dienen te worden gemengd door de SoloStar ten minste 10 keer ondersteboven en terug te keren om de insuline te resuspenderen. De pen moet voorzichtig gekeerd worden om schuimvorming in de patroon te voorkomen. Na het mengen moeten de insulinesuspensies een egaal melkwit uiterlijk te hebben.

Stap 2 Bevestigen van de naald

Alleen voor gebruik met de SoloStar geschikte naalden mogen worden gebruikt.

Voor iedere injectie dient een nieuwe, steriele naald gebruikt te worden. Na het verwijderen van de dop van de pen, moet de naald zorgvuldig en recht op de pen bevestigd worden.

Stap 3 Voer de veiligheidstest uit

Voor iedere injectie dient een veiligheidstest uitgevoerd te worden om er zeker van te zijn dat pen en naald goed functioneren en om luchtbelletjes te verwijderen.

Een dosis van 2 eenheden dient ingesteld te worden.
Verwijder de buitenste en binnenste naaldbeschermhuls.

Terwijl u de pen met de naald naar boven houdt, tikt u zachtjes tegen het insulinereservoir zodat aanwezige luchtbelllen opstijgen richting de naald.

Vervolgens kan de doseerknop volledig ingedrukt worden.

Indien er insuline uit de punt van de naald komt, dan werken uw pen en naald naar behoren. Indien er geen insuline uit de punt van de naald komt, dient stap 3 herhaald te worden totdat er insuline uit de punt van de naald komt.

Stap 4 Instellen van de dosis

De dosis kan ingesteld worden met stappen van 1 eenheid, met een minimum van 1 eenheid en een maximum van 80 eenheden. Indien een hogere dosis dan 80 eenheden nodig is, dient dit met twee of meer injecties gegeven te worden.

Na de veiligheidstest moet de dosis indicator “0” aangeven. De dosis kan nu ingesteld worden.

Stap 5 Injecteren van de insulinedosis

De patiënt moet over de injecteertechniek geïnformeerd worden door een diabetesverpleegkundige. De naald moet in de huid gestoken worden.

De doseerknop moet volledig ingedrukt worden. Vervolgens moet de doseerknop 10 seconden ingedrukt worden gehouden, voordat de naald uit de huid wordt gehaald, zodat de volledige dosis insuline geïnjecteerd wordt.

Stap 6 Verwijderen en weggooien van de naald

De naald moet na iedere injectie verwijderd en weggegooid worden. Dit voorkomt contaminatie en/of infectie, het binnenkomen van lucht in het insulinereservoir en insuline lekkage. Naalden mogen niet worden hergebruikt.

Wees voorzichtig bij het verwijderen en weggooien van de naald. Aanbevolen veiligheidsmaatregelen voor het verwijderen en weggooien van naalden (bijvoorbeeld “one handed capping” techniek) dienen te worden gevolgd om het risico op prikincidenten en overdracht van besmettelijke ziekten te verkleinen.

De dop moet weer op de pen geplaatst worden.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 januari 2007

Datum van laatste hernieuwing: 17 januari 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 IE/ml suspensie voor injectie in een injectieflacon

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere ml bevat 100 IE humane insuline (overeenkomend met 3,5 mg). Elke injectieflacon bevat 5 ml suspensie voor injectie, gelijk aan 500 IE insuline. Een IE (Internationale Eenheid) correspondeert met 0,035 mg watervrij humane insuline.

Insulin Human Winthrop Comb 15 is een bifasische isofane insulinesuspensie met 15% opgeloste insuline en 85% kristallijne insuline protamine.

Humane insuline wordt bereid door middel van recombinant DNA-technologie in *Escherichia coli*.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie in een injectieflacon.

Na resuspensie, witte melkachtige suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Diabetes mellitus, waarbij behandeling met insuline vereist is.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De gewenste bloedglucosespiegels, de te gebruiken insulinepreparaten en de insulinedosering (doses en tijdstippen) moeten individueel worden vastgesteld en aan de voeding, lichamelijke activiteit en levensstijl van de patiënt worden aangepast.

Dagelijkse doses en tijdstip van toediening

Er bestaan geen vaste regels voor de insulinedosering. De gemiddelde dagelijkse insulinebehoefte bedraagt meestal 0,5 tot 1,0 IE per kg lichaamsgewicht. De basale metabole behoefte is 40% tot 60% van de totale dagelijkse behoefte. Insulin Human Winthrop Comb 15 wordt 30 tot 45 minuten vóór een maaltijd subcutaan ingespoten.

Secundaire dosisaanpassing

Een verbeterde beheersing van de stofwisseling kan in een verhoogde gevoeligheid voor insuline resulteren, wat tot een verminderde insulinebehoefte aanleiding geeft. Aanpassing van de doses kan ook nodig zijn, bijvoorbeeld als

- het gewicht van de patiënt verandert,
- de levensstijl van de patiënt verandert,
- zich andere omstandigheden voordoen die een verhoogde gevoeligheid voor hypo- of hyperglykemie in de hand kunnen werken (zie rubriek 4.4).

Speciale patiëntengroepen

Ouderen (≥ 65 jaar oud)

Bij ouderen kan een progressieve verslechtering van de nierfunctie leiden tot een gestage vermindering van de insulinebehoefte.

Nierfunctiestoornissen

Bij patiënten met een gestoorde nierfunctie kan de behoefte aan insuline lager zijn als gevolg van het verminderd insulinemetabolisme.

Leverfunctiestoornissen

Bij patiënten met een ernstig gestoorde leverfunctie kan de behoefte aan insuline verminderd zijn als gevolg van het verminderde vermogen tot gluconeogenese en een verminderd insulinemetabolisme.

Wijze van toediening

Insulin Human Winthrop Comb 15 mag niet intraveneus worden toegediend en mag niet in uitwendige of geïmplanteerde insulinepompen of in pompen met peristaltische werking en siliconenslangen worden gebruikt.

Alleen voor deze insulinersterkte (100 IE per ml) ontworpen injectiespuiten dienen te worden gebruikt. De injectiespuiten mogen geen enkel ander geneesmiddel of residu (bijvoorbeeld sporen heparine) bevatten.

Insulin Human Winthrop Comb 15 wordt subcutaan toegediend. Insulin Human Winthrop Comb 15 mag nooit intraveneus worden ingespoten.

De insulineabsorptie en daarmee het bloedglucoseverlagend effect van een dosis kunnen van injectiegebied tot injectiegebied uiteenlopen (bijvoorbeeld de buikwand in vergelijking met de dij). Binnen een injectiegebied moet van de ene injectieplaats op de andere worden overgegaan.

Zie rubriek 6.6 voor verdere informatie over de toediening.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen. Insulin Human Winthrop Comb 15 mag niet intraveneus worden toegediend en mag niet in infusiepompen of uitwendige of geïmplanteerde insulinepompen worden gebruikt.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Patiënten die overgevoelig zijn voor Insulin Human Winthrop Comb 15 of voor wie geen beter te verdragen preparaat beschikbaar is, mogen de behandeling alleen onder strikt medisch toezicht voortzetten en - waar nodig - samen met een behandeling tegen allergie.

Bij patiënten met een allergie voor dierlijke insuline, wordt een intradermale huidtest aanbevolen voordat op Insulin Human Winthrop Comb 15 wordt overgegaan, omdat zij mogelijk een immunologische kruisreactie kunnen krijgen.

Indien er onvoldoende controle van de glucosespiegel plaatsvindt of er een neiging tot hyper- of hypoglykemische episodes bestaat, dienen het naleven van het voorgeschreven behandelingsschema, de injectieplaatsen en een juiste injectietechniek en alle andere relevante factoren te worden bezien, voordat een dosisaanpassing wordt overwogen.

Overschakeling op Insulin Human Winthrop Comb 15

Overzetten van een patiënt op een ander type of merk insuline dient te geschieden onder strikt medisch toezicht. Veranderingen in sterkte, merk (fabrikant), type (normaal, NPH, lente, langwerkend, etc.), oorsprong (dierlijke, humane insulineanalogon) en/of fabricagemethode kan aanpassing van de dosering noodzakelijk maken.

De noodzaak om de dosering aan te passen (bijvoorbeeld te verlagen) kan onmiddellijk na de overschakeling of geleidelijk, over een periode van verscheidene weken, duidelijk worden.

Na overschakeling van een dierlijk insuline op humane insuline kan verlaging van de dosering noodzakelijk zijn, met name bij patiënten die

- al eerder bij vrij lage bloedglucosespiegels onder controle waren,
- tot hypoglykemie neigen,
- al eerder door de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge insulinedoses nodig hadden.

Nauwkeurige controle van de stofwisseling wordt aanbevolen tijdens de overschakeling en in de eerste weken daarna. Bij patiënten die wegens de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge doses insuline nodig hebben, moet worden overwogen de overschakeling onder medisch toezicht in een ziekenhuis of soortgelijke omgeving uit te voeren.

Hypoglykemie

Hypoglykemie kan optreden als de insulinedosis ten opzichte van de insulinebehoefte te hoog is.

Bij patiënten bij wie hypoglykemische episodes een bijzondere klinische relevantie kunnen hebben, zoals patiënten met een significante stenose van de coronaire arteriën of van de bloedvaten die de hersenen van bloed voorzien (risico op cardiale of cerebrale complicaties van hypoglykemie) en bij patiënten met proliferatieve retinopathie, in het bijzonder wanneer deze niet behandeld worden met fotocoagulatie (risico op voorbijgaande amaurose volgend op hypoglykemie), dient een bijzondere zorgvuldigheid betracht te worden en een geïntensiveerde controle van de bloedglucosespiegels wordt aanbevolen.

Patiënten dienen zich bewust te zijn van omstandigheden waarin de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie afnemen. Bij bepaalde risicogroepen kunnen de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie zijn veranderd, minder duidelijk of afwezig zijn. Dit zijn onder andere patiënten:

- bij wie de glucosehuishouding aanzienlijk verbeterd is,
- bij wie een hypoglykemie zich geleidelijk ontwikkelt,
- die tot de groep ouderen behoren,
- na overschakeling van een dierlijke insuline op humane insuline,
- bij wie een autonome neuropathie aanwezig is,
- met een lange voorgeschiedenis van diabetes,
- die lijden aan een psychiatrische aandoening,
- die gelijktijdig een behandeling ondergaan met bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek 4.5).

Dergelijke situaties kunnen resulteren in ernstige hypoglykemie (en mogelijk bewustzijnsverlies) voordat de patiënt zich bewust is van de hypoglykemie.

Indien normale of verlaagde waarden voor geglycosileerd hemoglobine worden gevonden, dient er aan terugkerende, niet-onderkende (vooral nachtelijke) episodes van hypoglykemie te worden gedacht.

Therapietrouw van de patiënt aan de dosering en het voorgeschreven dieet, een juiste insulinetoediening en het zich bewust zijn van hypoglykemiesymptomen zijn essentieel om het risico op een hypoglykemie te verminderen. Factoren die de gevoeligheid voor een hypoglykemie vergroten, vereisen een bijzonder nauwkeurige controle en kunnen het noodzakelijk maken dat de dosering aangepast wordt. Dit zijn onder andere:

- verandering van injectiegebied,
- verhoogde insulinegevoeligheid (bijvoorbeeld door het wegvallen van stressfactoren),
- ongebruikelijke, verhoogde of langdurige lichamelijke activiteit,
- bijkomende ziekten (bijvoorbeeld overgeven, diarree),
- onjuiste voedselinname,
- overgeslagen maaltijden,
- alcoholgebruik,
- bepaalde niet-gecompenseerde endocriene afwijkingen (bijvoorbeeld hypothyreoïdie en adenohipofysaire of bijnierschorsinsufficiëntie),

- bijkomende behandeling met bepaalde andere geneesmiddelen.

Bijkomende ziekten

Bijkomende ziekten vereisen een intensievere controle van de stofwisseling. In veel gevallen zijn urinetests op ketonlichamen geïndiceerd en het is vaak noodzakelijk om de insulinedosering aan te passen. De behoefte aan insuline is vaak verhoogd. Patiënten met type 1 diabetes moeten doorgaan met het regelmatig consumeren van tenminste een kleine hoeveelheid koolhydraten, ook als zij weinig of geen voedsel kunnen eten of braken etc. en ze dienen de insuline nooit helemaal weg te laten.

Medicatiefouten

Er zijn medicatiefouten gemeld waarbij andere Insulin Human Winthrop soorten of andere insulines onopzettelijk zijn toegediend. Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievergissingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen.

Combinatie van Insulin Human Winthrop met pioglitazon

Gevallen van hartfalen zijn gemeld wanneer pioglitazon is gebruikt in combinatie met insuline, in het bijzonder bij patiënten met een verhoogd risico op de ontwikkeling van hartfalen. Dit moet in overweging worden genomen indien behandeling met de combinatie van pioglitazon en Insulin Human Winthrop wordt overwogen. Indien deze combinatie wordt gebruikt, dienen patiënten te worden geobserveerd op signalen en symptomen van hartfalen, gewichtstoename en oedeem. Gebruik van pioglitazon dient te worden gestaakt bij verslechtering van cardiale symptomen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Een aantal stoffen beïnvloedt de glucosehuishouding en kan een aanpassing in de dosering van humane insuline vereisen.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen versterken en de gevoeligheid voor hypoglykemie kunnen vergroten zijn onder andere orale bloedglucoseverlagende geneesmiddelen, angiotensin convertering enzyme (ACE)-remmers, disopyramide, fibraten, fluoxetine, mono-amine-oxidase (MAO)-remmers, pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten en antibiotica van het sulfonamide-type.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen verminderen zijn onder andere corticosteroïden, danazol, diazoxide, diuretica, glucagon, isoniazide, oestrogenen en progestagenen (bijvoorbeeld in orale anticonceptiva), feno-thiazine-derivaten, somatropine, sympathicomimetica (bijvoorbeeld epinefrine [adrenaline], salbutamol, terbutaline) schildklierhormonen, proteaseremmers en atypische antipsychotica (bijvoorbeeld olanzapine en clozapine).

Bètablokkers, clonidine, lithiumzouten of alcohol kunnen het bloedglucoseverlagende effect van insuline potentiëren of verzwakken. Pentamidine kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd wordt door een hyperglykemie.

In aanvulling hierop kunnen, onder invloed van sympathicolytische geneesmiddelen, zoals bètablokkers, clonidine, guanethidine en reserpine, de symptomen voor adrenerge contraregulatie verminderd of afwezig zijn.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn voor humane insuline geen klinische gegevens van gecontroleerde klinische studies voorhanden over gevallen van gebruik tijdens de zwangerschap. Insuline passeert de placentabarrière niet. Insuline passeert de placentabarrière, hoewel in hoeveelheden die klinisch niet significant zijn. Een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van humane insuline bij zwangere vrouwen duiden niet op veiligheidsproblemen bij het gebruik van humane insuline tijdens de zwangerschap. Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen.

Voor patiënten met een al bestaande diabetes of zwangerschapsdiabetes is het essentieel dat zij gedurende de zwangerschap een goede controle van de stofwisseling handhaven. De insulinebehoefte kan gedurende het eerste trimester afnemen en neemt gewoonlijk tijdens het tweede en derde trimester toe. Onmiddellijk na de bevalling neemt de insulinebehoefte snel af (verhoogd risico op een hypoglykemie). Een zorgvuldige controle van de bloedglucosespiegels is essentieel.

Borstvoeding

Er wordt geen invloed verwacht op het kind dat borstvoeding krijgt. Insulin Human Winthrop Comb 15 mag gebruikt worden tijdens het geven van borstvoeding. Bij vrouwen die borstvoeding geven kan een aanpassing van de insulinedosering en het dieet nodig zijn.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens of gegevens uit dieronderzoek met humane insuline beschikbaar over mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het concentratie- en reactievermogen van patiënten kunnen verminderd zijn bij hypoglykemie of hyperglykemie of bijvoorbeeld als gevolg van een verminderd gezichtsvermogen. Dit kan gevaar opleveren in die omstandigheden waar dit vermogen van groot belang is (bijvoorbeeld bij het besturen van een voertuig of het bedienen van machines).

Patiënten dienen geadviseerd te worden omtrent maatregelen om hypoglykemie tijdens verkeersdeelname te voorkomen. Dit is met name belangrijk voor die patiënten met verminderde of afwezige herkenning van symptomen van hypoglykemie of die frequente episoden van hypoglykemie hebben. Het zou overwogen moeten worden of het wel raadzaam is onder deze omstandigheden te rijden of om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Hypoglykemie, in het algemeen de meest frequente bijwerking bij insulinetherapie, kan optreden wanneer de insulinedosis in verhouding tot de insulinebehoefte te hoog is. Bij klinische studies en bij het gebruik in de markt varieert de frequentie per patiëntengroep en dosisregime. Daarom kan geen vaste frequentie aangegeven worden.

Bijwerkingentabel

De volgende bijwerkingen zijn tijdens klinische studies waargenomen en volgen hieronder ingedeeld naar orgaansysteem classificatie en in volgorde van afnemend voorkomen: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (schatting op basis van de beschikbare gegevens niet mogelijk).

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Systeem/orgaanklassen volgens gegevensbank MedDRA	Vaak	Soms	Niet bekend
Immuunsysteem-aandoeningen		shock	allergische reacties van het "Immediate-type" (hypotensie, angio-oedeem, bronchospasmen, gegeneraliseerde huidreacties), insuline-antistoffen
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	oedeem		hypoglykemie, natriumretentie
Oogaandoeningen			proliferatieve retinopathie, diabetische retinopathie, visusstoornis
Huid- en onderhuidaandoeningen			lipodystrofie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	injectieplaatsreacties	urticaria op de injectieplaats	ontsteking op de injectieplaats, pijn op de injectieplaats, jeuk op de injectieplaats, roodheid op de injectieplaats, zwelling op de injectieplaats

Beschrijving van bepaalde bijwerkingen

Immuunsysteemaandoeningen

Immediate type allergische reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen levensbedreigend zijn.

Toediening van insuline kan de oorzaak van de vorming van insuline-antistoffen zijn. In zeldzame gevallen kan de aanwezigheid van dergelijke insuline-antistoffen aanpassing van de insulinedosis nodig maken om een neiging tot hyperglykemie of hypoglykemie te corrigeren.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Ernstige hypoglykemische aanvallen kunnen, vooral wanneer deze recidiverend zijn, leiden tot neurologische schade. Langdurige of ernstige hypoglykemische episodes kunnen levensbedreigend zijn.

Bij veel patiënten worden de klachten en symptomen van neuroglycopenie voorafgegaan door klachten van adrenerge contra-regulatie. In het algemeen geldt dat hoe groter en sneller de daling van bloedglucose is, des te meer uitgesproken de contra-regulatie en de symptomen ervan.

Insuline kan natriumretentie en oedeem veroorzaken, vooral als een voordien slechte stofwisselingsregulering verbeterd wordt door een intensievere insulinetherapie.

Oogaandoeningen

Een merkbare verandering in de glucosehuishouding kan een tijdelijke visusstoornis veroorzaken door een tijdelijke verandering in de oogboldruk en de brekingsindex van de lens.

Door een verbeterde glucosehuishouding op lange termijn vermindert het risico op progressie van de diabetische retinopathie. Intensivering van de insulinetherapie met een abrupte verbetering van de glucosehuishouding kan echter verband houden met een tijdelijke verslechtering van diabetische retinopathie.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Lipodystrofie kan optreden op de injectieplaats en de plaatselijke insulineabsorptie vertragen. Voortdurende wisseling van injectieplaats binnen een bepaald gebied kan ertoe bijdragen die reacties te verminderen of te voorkomen.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

De meeste milde reacties van insuline op de injectieplaats gaan gewoonlijk na een paar dagen of weken vanzelf over.

4.9 Overdosering

Symptomen

Een overdosis insuline kan leiden tot ernstige en soms langdurige en levensbedreigende hypoglykemie.

Maatregelen

Milde episodes van hypoglykemie kunnen gewoonlijk worden behandeld met orale koolhydraten. Het aanpassen van doseringen van geneesmiddelen, maaltijdpatronen of lichamelijke activiteit kan noodzakelijk zijn.

Ernstiger episodes met bewusteloosheid, aanvallen, of neurologische beschadigingen kunnen worden behandeld met intramusculaire/subcutane glucagon of geconcentreerde intraveneuze glucose. Het kan nodig zijn om door te gaan met het innemen van koolhydraten en met observatie, omdat hypoglykemie na een ogenschijnlijk klinisch herstel opnieuw kan optreden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen gebruikt bij diabetes, insuline en analoga voor injectie, middellangwerkend gecombineerd met snelwerkend, ATC-code: A10AD01.

Werkingsmechanisme

Insuline

- verlaagt de bloedglucose en bevordert anabole effecten, terwijl de katabole effecten worden verminderd,
- doet het transport van glucose in de cellen alsmede de vorming van glycogeen in de spieren en in de lever toenemen en verbetert de pyruvaatbenutting. Remt de glycogenolyse en gluconeogenese,
- verhoogt de lipogenese in de lever en in vetweefsel en remt de lipolyse,
- bevordert de opname van aminozuren in cellen en bevordert de eiwitsynthese,
- vergroot de opname van kalium in cellen.

Farmacodynamische effecten

Insulin Human Winthrop Comb 15 (een bifasische isofane insulinesuspensie met 15% opgeloste insuline) is een insuline met een geleidelijk intredende werking en een lange werkingsduur. Na subcutane injectie treedt de werking in binnen 30 tot 60 minuten. De maximale werking wordt tussen 2 en 4 uur na injectie bereikt en de werkingsduur is 11 tot 20 uur.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij gezonde personen bedraagt de halfwaardetijd van insuline in serum ongeveer 4 tot 6 minuten. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie is deze langer. Hierbij dient echter opgemerkt te worden dat de farmacokinetiek van de insuline geen maat is voor de metabole activiteit.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De acute toxiciteit werd na subcutane toediening aan ratten bestudeerd. Er werden geen aanwijzingen van toxische effecten gevonden. Onderzoek naar de farmacodynamische effecten na subcutane toediening aan konijnen en honden bracht de verwachte hypoglykemische reacties aan het licht.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Protaminesulfaat,
metacresol,
fenol,
zinkchloride,
natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat,
glycerol,
natriumhydroxide,
zoutzuur (voor pH-aanpassing),
water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 15 mag niet worden gemengd met oplossingen die reducerende stoffen zoals thiolen en sulfieten bevatten.

Mengen van insulines

Insulin Human Winthrop Comb 15 mag niet gemengd worden met insulines die specifiek voor het gebruik in een insulinepomp bestemd zijn.

Insulin Human Winthrop Comb 15 mag evenmin worden gemengd met insulines van dierlijke oorsprong of met insuline-analoga.

Insulines van verschillende concentraties (bijvoorbeeld 100 IE per ml en 40 IE per ml) mogen niet worden gemengd.

Er dient op te worden gelet dat er geen alcohol of andere desinfectantia in de insulinesuspensie terechtkomen.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Houdbaarheid aangebroken injectieflacons

Het geneesmiddel kan maximaal 4 weken bewaard worden bij een temperatuur beneden 25°C.

Niet bij een directe warmtebron of in direct licht bewaren.

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangeraden wordt de datum van eerste gebruik van de injectieflacon op het etiket te noteren.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Onaangebroken injectieflacons

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Zorg dat Insulin Human Winthrop Comb 15 niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten.

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken injectieflacons

Voor de bewaarcondities na eerste gebruik van het geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

5 ml suspensie in een injectieflacon (type 1 kleurloos glas) met felscapsule (aluminium), een pakking (chlorobutyl-rubber (type 1)) en een tear-off beschermkapje (polypropyleen).

Verpakkingen van 1 en 5 injectieflacons.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Verwijder, alvorens voor de eerste keer insuline uit de injectieflacon op te zuigen, het plastic beschermkapje.

De insuline moet vlak voor opzuiging uit de injectieflacon in de injectiespuit opnieuw worden gesuspenderd. Dit kan het best worden gedaan door de injectieflacon onder een schuine hoek tussen de handpalmen te rollen. Schud de injectieflacon niet krachtig, want dit kan de suspensie veranderen (kan ertoe leiden dat de injectieflacon een matglasuiterlijk krijgt; zie hierna) en schuimvorming veroorzaken. Schuim kan de bepaling van de juiste dosis beïnvloeden.

Na resuspensie moet de vloeistof er uniform melkachtig uitzien. Insulin Human Winthrop Comb 15 mag niet worden gebruikt als dit niet te verwezenlijken is, dat wil zeggen als de suspensie bijvoorbeeld helder blijft of als er in de insuline klontjes, deeltjes of uitvloeking optreden of als deze zich aan de wand of bodem van de injectieflacon hechten. Deze veranderingen geven de injectieflacon soms een matglasuiterlijk. In zulke gevallen moet een nieuwe injectieflacon die een uniforme suspensie oplevert, worden gebruikt. Ook is het nodig op een nieuwe injectieflacon over te gaan als de insulinebehoefte belangrijk verandert.

Insulin Human Winthrop Comb 15 mag niet intraveneus worden toegediend en mag niet in uitwendige of geïmplanteerde insulinepompen of in pompen met peristaltische werking en siliconenslangen worden gebruikt.

Bedenk dat:

- insuline protamine kristallen oplossen bij een zure pH,
- neutrale, gewone insuline bij een pH van ongeveer 4,5 tot 6,5 neerslaat.

Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievergissingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen (zie rubriek 4.4).

Mengen van insulines

Insulin Human Winthrop Comb 15 kan met alle humane insulines gemengd worden maar niet met de insulines die specifiek voor het gebruik in een insulinepomp bestemd zijn. Voor onverenigbaarheid met andere insulines, zie rubriek 6.2.

Als twee verschillende insulines in één enkele injectiespuit moeten worden opgezogen, wordt geadviseerd eerst de korter werkende insuline op te zuigen ter voorkoming van verontreiniging van de injectieflacon door het langer werkende preparaat. Het is raadzaam direct na menging tot injectie over te gaan.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING Voor HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/029

EU/1/06/368/030

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 januari 2007

Datum van laatste hernieuwing: 17 januari 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Insulin Human Winthrop Comb 15 40 IE/ml suspensie voor injectie in een injectieflacon

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere ml bevat 40 IE humane insuline (overeenkomend met 1,4 mg). Elke injectieflacon bevat 10 ml suspensie voor injectie, gelijk aan 400 IE insuline. Een IE (Internationale Eenheid) correspondeert met 0,035 mg watervrij humane insuline.

Insulin Human Winthrop Comb 15 is een bifasische isofane insulinesuspensie met 15% opgeloste insuline en 85% kristallijne insuline protamine.

Humane insuline wordt bereid door middel van recombinant DNA-technologie in *Escherichia coli*.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie in een injectieflacon.

Na resuspensie, witte melkachtige suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Diabetes mellitus, waarbij behandeling met insuline vereist is.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De gewenste bloedglucosespiegels, de te gebruiken insulinepreparaten en de insulinedosering (doses en tijdstippen) moeten individueel worden vastgesteld en aan de voeding, lichamelijke activiteit en levensstijl van de patiënt worden aangepast.

Dagelijkse doses en tijdstip van toediening

Er bestaan geen vaste regels voor de insulinedosering. De gemiddelde dagelijkse insulinebehoefte bedraagt meestal 0,5 tot 1,0 IE per kg lichaamsgewicht. De basale metabole behoefte is 40% tot 60% van de totale dagelijkse behoefte. Insulin Human Winthrop Comb 15 wordt 30 tot 45 minuten vóór een maaltijd subcutaan ingespoten.

Secundaire dosisaanpassing

Een verbeterde beheersing van de stofwisseling kan in een verhoogde gevoeligheid voor insuline resulteren, wat tot een verminderde insulinebehoefte aanleiding geeft. Aanpassing van de doses kan ook nodig zijn, bijvoorbeeld als

- het gewicht van de patiënt verandert,
- de levensstijl van de patiënt verandert,
- zich andere omstandigheden voordoen die een verhoogde gevoeligheid voor hypo- of hyperglykemie in de hand kunnen werken (zie rubriek 4.4).

Speciale patiëntengroepen

Ouderen (≥ 65 jaar oud)

Bij ouderen kan een progressieve verslechtering van de nierfunctie leiden tot een gestage vermindering van de insulinebehoefte.

Nierfunctiestoornissen

Bij patiënten met een gestoorde nierfunctie kan de behoefte aan insuline lager zijn als gevolg van het verminderd insulinemetabolisme.

Leverfunctiestoornissen

Bij patiënten met een ernstig gestoorde leverfunctie kan de behoefte aan insuline verminderd zijn als gevolg van het verminderde vermogen tot gluconeogenese en een verminderd insulinemetabolisme.

Wijze van toediening

Insulin Human Winthrop Comb 15 mag niet intraveneus worden toegediend en mag niet in infusiepompen of uitwendige of geïmplanteerde insulinepompen worden gebruikt.

Alleen voor deze insulinersterkte (40 IE per ml) ontworpen injectiespuiten dienen te worden gebruikt. De injectiespuiten mogen geen enkel ander geneesmiddel of residu (bijvoorbeeld sporen heparine) bevatten.

Insulin Human Winthrop Comb 15 wordt subcutaan toegediend. Insulin Human Winthrop Comb 15 mag nooit intraveneus worden ingespoten.

De insulineabsorptie en daarmee het bloedglucoseverlagend effect van een dosis kunnen van injectiegebied tot injectiegebied uiteenlopen (bijvoorbeeld de buikwand in vergelijking met de dij). Binnen een injectiegebied moet van de ene injectieplaats op de andere worden overgegaan.

Zie rubriek 6.6 voor verdere informatie over de toediening.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Patiënten die overgevoelig zijn voor Insulin Human Winthrop Comb 15 of voor wie geen beter te verdragen preparaat beschikbaar is, mogen de behandeling alleen onder strikt medisch toezicht voortzetten en - waar nodig - samen met een behandeling tegen allergie.

Bij patiënten met een allergie voor dierlijke insuline, wordt een intradermale huidtest aanbevolen voordat op Insulin Human Winthrop Comb 15 wordt overgegaan, omdat zij mogelijk een immunologische kruisreactie kunnen krijgen.

Indien er onvoldoende controle van de glucosespiegel plaatsvindt of er een neiging tot hyper- of hypoglykemische episodes bestaat, dienen het naleven van het voorgeschreven behandelingsschema, de injectieplaatsen en een juiste injectietechniek en alle andere relevante factoren te worden bezien, voordat een dosisaanpassing wordt overwogen.

Overschakeling op Insulin Human Winthrop Comb 15

Overzetten van een patiënt op een ander type of merk insuline dient te geschieden onder strikt medisch toezicht. Veranderingen in sterkte, merk (fabrikant), type (normaal, NPH, lente, langwerkend, etc.), oorsprong (dierlijke, humane insulineanalogon) en/of fabricagemethode kan aanpassing van de dosering noodzakelijk maken.

De noodzaak om de dosering aan te passen (bijvoorbeeld te verlagen) kan onmiddellijk na de overschakeling of geleidelijk, over een periode van verscheidene weken, duidelijk worden.

Na overschakeling van een dierlijk insuline op humane insuline kan verlaging van de dosering noodzakelijk zijn, met name bij patiënten die

- al eerder bij vrij lage bloedglucosespiegels onder controle waren,
- tot hypoglykemie neigen,
- al eerder door de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge insulinedoses nodig hadden.

Nauwkeurige controle van de stofwisseling wordt aanbevolen tijdens de overschakeling en in de eerste weken daarna. Bij patiënten die wegens de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge doses insuline nodig hebben, moet worden overwogen de overschakeling onder medisch toezicht in een ziekenhuis of soortgelijke omgeving uit te voeren.

Hypoglykemie

Hypoglykemie kan optreden als de insulinedosis ten opzichte van de insulinebehoefte te hoog is.

Bij patiënten bij wie hypoglykemische episodes een bijzondere klinische relevantie kunnen hebben, zoals patiënten met een significante stenose van de coronaire arteriën of van de bloedvaten die de hersenen van bloed voorzien (risico op cardiale of cerebrale complicaties van hypoglykemie) en bij patiënten met proliferatieve retinopathie, in het bijzonder wanneer deze niet behandeld worden met fotocoagulatie (risico op voorbijgaande amaurose volgend op hypoglykemie), dient een bijzondere zorgvuldigheid betracht te worden en een geïntensiveerde controle van de bloedglucosespiegels wordt aanbevolen.

Patiënten dienen zich bewust te zijn van omstandigheden waarin de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie afnemen. Bij bepaalde risicogroepen kunnen de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie zijn veranderd, minder duidelijk of afwezig zijn. Dit zijn onder andere patiënten:

- bij wie de glucosehuishouding aanzienlijk verbeterd is,
- bij wie een hypoglykemie zich geleidelijk ontwikkelt,
- die tot de groep ouderen behoren,
- na overschakeling van een dierlijke insuline op humane insuline,
- bij wie een autonome neuropathie aanwezig is,
- met een lange voorgeschiedenis van diabetes,
- die lijden aan een psychiatrische aandoening,
- die gelijktijdig een behandeling ondergaan met bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek 4.5).

Dergelijke situaties kunnen resulteren in ernstige hypoglykemie (en mogelijk bewustzijnsverlies) voordat de patiënt zich bewust is van de hypoglykemie.

Indien normale of verlaagde waarden voor geglycosileerd hemoglobine worden gevonden, dient er aan terugkerende, niet-onderkende (vooral nachtelijke) episodes van hypoglykemie te worden gedacht.

Therapietrouw van de patiënt aan de dosering en het voorgeschreven dieet, een juiste insulinetoediening en het zich bewust zijn van hypoglykemiesymptomen zijn essentieel om het risico op een hypoglykemie te verminderen. Factoren die de gevoeligheid voor een hypoglykemie vergroten, vereisen een bijzonder nauwkeurige controle en kunnen het noodzakelijk maken dat de dosering aangepast wordt. Dit zijn onder andere:

- verandering van injectiegebied,
- verhoogde insulinegevoeligheid (bijvoorbeeld door het wegvallen van stressfactoren),
- ongebruikelijke, verhoogde of langdurige lichamelijke activiteit,
- bijkomende ziekten (bijvoorbeeld overgeven, diarree),
- onjuiste voedselinname,
- overgeslagen maaltijden,
- alcoholgebruik,
- bepaalde niet-gecompenseerde endocriene afwijkingen (bijvoorbeeld hypothyreoïdie en adeno-hypofysaire of bijnierschorsinsufficiëntie),
- bijkomende behandeling met bepaalde andere geneesmiddelen.

Bijkomende ziekten

Bijkomende ziekten vereisen een intensievere controle van de stofwisseling. In veel gevallen zijn urinetests op ketonlichamen geïndiceerd en het is vaak noodzakelijk om de insulinedosering aan te passen. De behoefte aan insuline is vaak verhoogd. Patiënten met type 1 diabetes moeten doorgaan met het regelmatig consumeren van tenminste een kleine hoeveelheid koolhydraten, ook als zij weinig of geen voedsel kunnen eten of braken etc. en ze dienen de insuline nooit helemaal weg te laten.

Medicatiefouten

Er zijn medicatiefouten gemeld waarbij andere Insulin Human Winthrop soorten of andere insulines onopzettelijk zijn toegediend. Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievervalsingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen.

Combinatie van Insulin Human Winthrop met pioglitazon

Gevallen van hartfalen zijn gemeld wanneer pioglitazon is gebruikt in combinatie met insuline, in het bijzonder bij patiënten met een verhoogd risico op de ontwikkeling van hartfalen. Dit moet in overweging worden genomen indien behandeling met de combinatie van pioglitazon en Insulin Human Winthrop wordt overwogen. Indien deze combinatie wordt gebruikt, dienen patiënten te worden geobserveerd op signalen en symptomen van hartfalen, gewichtstoename en oedeem. Gebruik van pioglitazon dient te worden gestaakt bij verslechtering van cardiale symptomen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Een aantal stoffen beïnvloedt de glucosehuishouding en kan een aanpassing in de dosering van humane insuline vereisen.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen versterken en de gevoeligheid voor hypoglykemie kunnen vergroten zijn onder andere orale bloedglucoseverlagende geneesmiddelen, angiotensin convertering enzyme (ACE)-remmers, disopyramide, fibraten, fluoxetine, mono-amine-oxidase (MAO)-remmers, pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten en antibiotica van het sulfonamide-type.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen verminderen zijn onder andere corticosteroïden, danazol, diazoxide, diuretica, glucagon, isoniazide, oestrogenen en progestagenen (bijvoorbeeld in orale anticonceptiva), fenothiazine-derivaten, somatropine, sympathicomimetica (bijvoorbeeld epinefrine [adrenaline], salbutamol, terbutaline) schildklierhormonen, proteaseremmers en atypische antipsychotica (bijvoorbeeld olanzapine en clozapine).

Bètablokkers, clonidine, lithiumzouten of alcohol kunnen het bloedglucoseverlagende effect van insuline potentiëren of verzwakken. Pentamidine kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd wordt door een hyperglykemie.

In aanvulling hierop kunnen, onder invloed van sympathicolytische geneesmiddelen, zoals bètablokkers, clonidine, guanethidine en reserpine, de symptomen voor adrenerge contraregulatie verminderd of afwezig zijn.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn voor humane insuline geen klinische gegevens van gecontroleerde klinische studies voorhanden over gevallen van gebruik tijdens de zwangerschap. Insuline passeert de placentabarière, hoewel in hoeveelheden die klinisch niet significant zijn. Een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van humane insuline bij zwangere vrouwen duiden niet op veiligheidsproblemen bij het gebruik van humane insuline tijdens de zwangerschap. Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen.

Voor patiënten met een al bestaande diabetes of zwangerschapsdiabetes is het essentieel dat zij gedurende de zwangerschap een goede controle van de stofwisseling handhaven. De insulinebehoefte kan gedurende het eerste trimester afnemen en neemt gewoonlijk tijdens het tweede en derde trimester toe. Onmiddellijk na de bevalling neemt de insulinebehoefte snel af (verhoogd risico op een hypoglykemie). Een zorgvuldige controle van de bloedglucosespiegels is essentieel.

Borstvoeding

Er wordt geen invloed verwacht op het kind dat borstvoeding krijgt. Insulin Human Winthrop Comb 15 mag gebruikt worden tijdens het geven van borstvoeding. Bij vrouwen die borstvoeding geven kan een aanpassing van de insulinedosering en het dieet nodig zijn.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens of gegevens uit dieronderzoek met humane insuline beschikbaar over mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het concentratie- en reactievermogen van patiënten kunnen verminderd zijn bij hypoglykemie of hyperglykemie of bijvoorbeeld als gevolg van een verminderd gezichtsvermogen. Dit kan gevaar opleveren in die omstandigheden waar dit vermogen van groot belang is (bijvoorbeeld bij het besturen van een voertuig of het bedienen van machines).

Patiënten dienen geadviseerd te worden omtrent maatregelen om hypoglykemie tijdens verkeersdeelname te voorkomen. Dit is met name belangrijk voor die patiënten met verminderde of afwezige herkenning van symptomen van hypoglykemie of die frequente episoden van hypoglykemie hebben. Het zou overwogen moeten worden of het wel raadzaam is onder deze omstandigheden te rijden of om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Hypoglykemie, in het algemeen de meest frequente bijwerking bij insulinentherapie, kan optreden wanneer de insulinedosis in verhouding tot de insulinebehoefte te hoog is. Bij klinische studies en bij het gebruik in de markt varieert de frequentie per patiëntengroep en dosisregime. Daarom kan geen vaste frequentie aangegeven worden.

Bijwerkingentabel

De volgende bijwerkingen zijn tijdens klinische studies waargenomen en volgen hieronder ingedeeld naar orgaansysteem classificatie en in volgorde van afnemend voorkomen: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (schatting op basis van de beschikbare gegevens niet mogelijk).

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Systeem/orgaanklassen volgens gegevensbank MedDRA	Vaak	Soms	Niet bekend
Immuunsysteem-aandoeningen		shock	allergische reacties van het "Immediate-type" (hypotensie, angio-oedeem, bronchospasmen, gegeneraliseerde huidreacties), insuline-antistoffen
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	oedeem		hypoglykemie, natriumretentie
Oogaandoeningen			proliferatieve retinopathie, diabetische retinopathie, visusstoornis
Huid- en onderhuidaandoeningen			lipodystrofie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	injectieplaatsreacties	urticaria op de injectieplaats	ontsteking op de injectieplaats, pijn op de injectieplaats, jeuk op de injectieplaats, roodheid op de injectieplaats, zwelling op de injectieplaats

Beschrijving van bepaalde bijwerkingen

Immuunsysteemaandoeningen

Immediate type allergische reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen levensbedreigend zijn.

Toediening van insuline kan de oorzaak van de vorming van insuline-antistoffen zijn. In zeldzame gevallen kan de aanwezigheid van dergelijke insuline-antistoffen aanpassing van de insulinedosis nodig maken om een neiging tot hyperglykemie of hypoglykemie te corrigeren.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Ernstige hypoglykemische aanvallen kunnen, vooral wanneer deze recidiverend zijn, leiden tot neurologische schade. Langdurige of ernstige hypoglykemische episodes kunnen levensbedreigend zijn.

Bij veel patiënten worden de klachten en symptomen van neuroglycopenie voorafgegaan door klachten van adrenerge contra-regulatie. In het algemeen geldt dat hoe groter en sneller de daling van bloedglucose is, des te meer uitgesproken de contra-regulatie en de symptomen ervan.

Insuline kan natriumretentie en oedeem veroorzaken, vooral als een voordien slechte stofwisselingsregulering verbeterd wordt door een intensievere insulinetherapie.

Oogaandoeningen

Een merkbare verandering in de glucosehuishouding kan een tijdelijke visusstoornis veroorzaken door een tijdelijke verandering in de oogboldruk en de brekingsindex van de lens.

Door een verbeterde glucosehuishouding op lange termijn vermindert het risico op progressie van de diabetische retinopathie. Intensivering van de insulinetherapie met een abrupte verbetering van de glucosehuishouding kan echter verband houden met een tijdelijke verslechtering van diabetische retinopathie.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Lipodystrofie kan optreden op de injectieplaats en de plaatselijke insulineabsorptie vertragen.

Voortdurende wisseling van injectieplaats binnen een bepaald gebied kan ertoe bijdragen die reacties te verminderen of te voorkomen.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

De meeste milde reacties van insuline op de injectieplaats gaan gewoonlijk na een paar dagen of weken vanzelf over.

4.9 Overdosering

Symptomen

Een overdosis insuline kan leiden tot ernstige en soms langdurige en levensbedreigende hypoglykemie.

Maatregelen

Milde episodes van hypoglykemie kunnen gewoonlijk worden behandeld met orale koolhydraten. Het aanpassen van doseringen van geneesmiddelen, maaltijdpatronen of lichamelijke activiteit kan noodzakelijk zijn.

Ernstiger episodes met bewusteloosheid, aanvallen, of neurologische beschadigingen kunnen worden behandeld met intramusculaire/subcutane glucagon of geconcentreerde intraveneuze glucose. Het kan nodig zijn om door te gaan met het innemen van koolhydraten en met observatie, omdat hypoglykemie na een ogenschijnlijk klinisch herstel opnieuw kan optreden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen gebruikt bij diabetes, insuline en analoga voor injectie, middellangwerkend gecombineerd met snelwerkend, ATC-code: A10AD01.

Werkingsmechanisme

Insuline

- verlaagt de bloedglucose en bevordert anabole effecten, terwijl de katabole effecten worden verminderd,
- doet het transport van glucose in de cellen alsmede de vorming van glycogeen in de spieren en in de lever toenemen en verbetert de pyruvaatbenutting. Remt de glycogenolyse en gluconeogenese,
- verhoogt de lipogenese in de lever en in vetweefsel en remt de lipolyse,
- bevordert de opname van aminozuren in cellen en bevordert de eiwitsynthese,
- vergroot de opname van kalium in cellen.

Farmacodynamische effecten

Insulin Human Winthrop Comb 15 (een bifasische isofane insulinesuspensie met 15% opgeloste insuline) is een insuline met een geleidelijk intredende werking en een lange werkingsduur. Na subcutane injectie treedt de werking in binnen 30 tot 60 minuten. De maximale werking wordt tussen 2 en 4 uur na injectie bereikt en de werkingsduur is 11 tot 20 uur.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij gezonde personen bedraagt de halfwaardetijd van insuline in serum ongeveer 4 tot 6 minuten. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie is deze langer. Hierbij dient echter opgemerkt te worden dat de farmacokinetiek van de insuline geen maat is voor de metabole activiteit.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De acute toxiciteit werd na subcutane toediening aan ratten bestudeerd. Er werden geen aanwijzingen van toxische effecten gevonden. Onderzoek naar de farmacodynamische effecten na subcutane toediening aan konijnen en honden bracht de verwachte hypoglykemische reacties aan het licht.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Protaminesulfaat,
metacresol,
fenol,
zinkchloride,
natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat,
glycerol,
natriumhydroxide,
zoutzuur (voor pH-aanpassing),
water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 15 mag niet worden gemengd met oplossingen die reducerende stoffen zoals thiolen en sulfieten bevatten.

Mengen van insulines

Insulin Human Winthrop Comb 15 mag niet gemengd worden met insulines die specifiek voor het gebruik in een insulinepomp bestemd zijn.

Insulin Human Winthrop Comb 15 mag evenmin worden gemengd met insulines van dierlijke oorsprong of met insuline-analoga.

Insulines van verschillende concentraties (bijvoorbeeld 100 IE per ml en 40 IE per ml) mogen niet worden gemengd.

Er dient op te worden gelet dat er geen alcohol of andere desinfectantia in de insulinesuspensie terechtkomen.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Houdbaarheid aangebroken injectieflacon

Het geneesmiddel kan maximaal 4 weken bewaard worden bij een temperatuur beneden 25°C.

Niet bij een directe warmtebron of in direct licht bewaren.

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangeraden wordt de datum van eerste gebruik van de injectieflacon op het etiket te noteren.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Onaangebroken injectieflacons

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Zorg dat Insulin Human Winthrop Comb 15 niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten.

Bewaar de injectieinjectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken injectieflacons

Voor de bewaarcondities na eerste gebruik van het geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

10 ml suspensie in een injectieflacon (type 1 kleurloos glas) met felsecapsule (aluminium), een pakking (chlorobutyl-rubber (type 1)) en een tear-off beschermkapje (polypropyleen).

Verpakkingen van 1 en 5 injectieflacons.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Instructies voor gebruik en verwerking

Verwijder, alvorens voor de eerste keer insuline uit de injectieflacon op te zuigen, het plastic beschermkapje.

De insuline moet vlak voor opzuiging uit de injectieflacon in de injectiespuit opnieuw worden gesuspenseerd. Dit kan het best worden gedaan door de injectieflacon onder een schuine hoek tussen de handpalmen te rollen. Schud de injectieflacon niet krachtig, want dit kan de suspensie veranderen (kan ertoe leiden dat de injectieflacon een matglasuiterlijk krijgt; zie hierna) en schuimvorming veroorzaken. Schuim kan de bepaling van de juiste dosis beïnvloeden.

Na resuspensie moet de vloeistof er uniform melkachtig uitzien. Insulin Human Winthrop Comb 15 mag niet worden gebruikt als dit niet te verwezenlijken is, dat wil zeggen als de suspensie bijvoorbeeld helder blijft of als er in de insuline klontjes, deeltjes of uitvloeking optreden of als deze zich aan de wand of bodem van de injectieflacon hechten. Deze veranderingen geven de injectieflacon soms een matglasuiterlijk. In zulke gevallen moet een nieuwe injectieflacon die een uniforme suspensie oplevert, worden gebruikt. Ook is het nodig op een nieuwe injectieflacon over te gaan als de insulinebehoefte belangrijk verandert.

Insulin Human Winthrop Comb 15 mag niet intraveneus worden toegediend en mag niet in infusiepompen of uitwendige of geïmplanteerde insulinepompen worden gebruikt.

Bedenk dat:

- insuline protamine kristallen oplossen bij een lage pH,
- neutrale, gewone insuline bij een pH van ongeveer 4,5 tot 6,5 neerslaat.

Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievergissingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen (zie rubriek 4.4).

Mengen van insulines

Insulin Human Winthrop Comb 15 kan met alle humane insulines gemengd worden, maar niet met de insulines die specifiek voor het gebruik in een insulinepomp bestemd zijn. Voor onverenigbaarheid met andere insulines, zie rubriek 6.2.

Als twee verschillende insulines in één enkele injectiespuit moeten worden opgezogen, wordt geadviseerd eerst de korter werkende insuline op te zuigen ter voorkoming van verontreiniging van de injectieflacon door het langer werkende preparaat. Het is raadzaam direct na menging tot injectie over te gaan.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/005

EU/1/06/368/006

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 januari 2007

Datum van laatste hernieuwing: 17 januari 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 IE/ml suspensie voor injectie in een patroon

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere ml bevat 100 IE humane insuline (overeenkomend met 3,5 mg). Elke patroon bevat 3 ml suspensie voor injectie, gelijk aan 300 IE insuline. Een IE (Internationale Eenheid) correspondeert met 0,035 mg watervrij humane insuline.

Insulin Human Winthrop Comb 15 is een bifasische isofane insulinesuspensie met 15% opgeloste insuline en 85% kristallijne insuline protamine.

Humane insuline wordt bereid door middel van recombinant DNA-technologie in *Escherichia coli*.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie in een patroon.

Na resuspensie, witte melkachtige suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Diabetes mellitus, waarbij behandeling met insuline vereist is.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De gewenste bloedglucosespiegels, de te gebruiken insulinepreparaten en de insulinedosering (doses en tijdstippen) moeten individueel worden vastgesteld en aan de voeding, lichamelijke activiteit en levensstijl van de patiënt worden aangepast.

Dagelijkse doses en tijdstip van toediening

Er bestaan geen vaste regels voor de insulinedosering. De gemiddelde dagelijkse insulinebehoefte bedraagt meestal 0,5 tot 1,0 IE per kg lichaamsgewicht. De basale metabole behoefte is 40% tot 60% van de totale dagelijkse behoefte. Insulin Human Winthrop Comb 15 wordt 30 tot 45 minuten vóór een maaltijd subcutaan ingespoten.

Secundaire dosisaanpassing

Een verbeterde beheersing van de stofwisseling kan in een verhoogde gevoeligheid voor insuline resulteren, wat tot een verminderde insulinebehoefte aanleiding geeft. Aanpassing van de doses kan ook nodig zijn, bijvoorbeeld als

- het gewicht van de patiënt verandert,
- de levensstijl van de patiënt verandert,
- zich andere omstandigheden voordoen die een verhoogde gevoeligheid voor hypo- of hyperglykemie in de hand kunnen werken (zie rubriek 4.4).

Speciale patiëntengroepen

Ouderen (≥ 65 jaar oud)

Bij ouderen kan een progressieve verslechtering van de nierfunctie leiden tot een gestage vermindering van de insulinebehoefte.

Nierfunctiestoornissen

Bij patiënten met een gestoorde nierfunctie kan de behoefte aan insuline lager zijn als gevolg van het verminderd insulinemetabolisme.

Leverfunctiestoornissen

Bij patiënten met een ernstig gestoorde leverfunctie kan de behoefte aan insuline verminderd zijn als gevolg van het verminderde vermogen tot gluconeogenese en een verminderd insulinemetabolisme.

Wijze van toediening

Insulin Human Winthrop Comb 15 mag niet intraveneus worden toegediend en mag niet in infusiepompen of uitwendige of geïmplanteerde insulinepompen worden gebruikt.

Insulin Human Winthrop Comb 15 wordt subcutaan toegediend. Insulin Human Winthrop Comb 15 mag nooit intraveneus worden ingespoten.

De insulineabsorptie en daarmee het bloedglucoseverlagend effect van een dosis kunnen van injectiegebied tot injectiegebied uiteenlopen (bijvoorbeeld de buikwand in vergelijking met de dij). Binnen een injectiegebied moet van de ene injectieplaats op de andere worden overgegaan.

Zie rubriek 6.6 voor verder informatie over de toediening.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Patiënten die overgevoelig zijn voor Insulin Human Winthrop Comb 15 of voor wie geen beter te verdragen preparaat beschikbaar is, mogen de behandeling alleen onder strikt medisch toezicht voortzetten en - waar nodig - samen met een behandeling tegen allergie.

Bij patiënten met een allergie voor dierlijke insuline, wordt een intradermale huidtest aanbevolen voordat op Insulin Human Winthrop Comb 15 wordt overgegaan, omdat zij mogelijk een immunologische kruisreactie kunnen krijgen.

Indien er onvoldoende controle van de glucosespiegel plaatsvindt of er een neiging tot hyper- of hypoglykemische episodes bestaat, dienen het naleven van het voorgeschreven behandelingschema, de injectieplaatsen en een juiste injectietechniek en alle andere relevante factoren te worden gezien, voordat een dosisaanpassing wordt overwogen.

Overschakeling op Insulin Human Winthrop Comb 15

Overzetten van een patiënt op een ander type of merk insuline dient te geschieden onder strikt medisch toezicht. Veranderingen in sterkte, merk (fabrikant), type (normaal, NPH, lente, langwerkend, etc.), oorsprong (dierlijke, humane insulineanalogon) en/of fabricagemethode kan aanpassing van de dosering noodzakelijk maken.

De noodzaak om de dosering aan te passen (bijvoorbeeld te verlagen) kan onmiddellijk na de overschakeling of geleidelijk, over een periode van verscheidene weken, duidelijk worden.

Na overschakeling van een dierlijk insuline op humane insuline kan verlaging van de dosering noodzakelijk zijn, met name bij patiënten die

- al eerder bij vrij lage bloedglucosespiegels onder controle waren,
- tot hypoglykemie neigen,

- al eerder door de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge insulinedoses nodig hadden.

Nauwkeurige controle van de stofwisseling wordt aanbevolen tijdens de overschakeling en in de eerste weken daarna. Bij patiënten die wegens de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge doses insuline nodig hebben, moet worden overwogen de overschakeling onder medisch toezicht in een ziekenhuis of soortgelijke omgeving uit te voeren.

Hypoglykemie

Hypoglykemie kan optreden als de insulinedosis ten opzichte van de insulinebehoefte te hoog is.

Bij patiënten bij wie hypoglykemische episodes een bijzondere klinische relevantie kunnen hebben, zoals patiënten met een significante stenose van de coronaire arteriën of van de bloedvaten die de hersenen van bloed voorzien (risico op cardiale of cerebrale complicaties van hypoglykemie) en bij patiënten met proliferatieve retinopathie, in het bijzonder wanneer deze niet behandeld worden met fotocoagulatie (risico op voorbijgaande amaurose volgend op hypoglykemie), dient een bijzondere zorgvuldigheid betracht te worden en een geïntensiveerde controle van de bloedglucosespiegels wordt aanbevolen.

Patiënten dienen zich bewust te zijn van omstandigheden waarin de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie afnemen. Bij bepaalde risicogroepen kunnen de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie zijn veranderd, minder duidelijk of afwezig zijn. Dit zijn onder andere patiënten:

- bij wie de glucosehuishouding aanzienlijk verbeterd is,
- bij wie een hypoglykemie zich geleidelijk ontwikkelt,
- die tot de groep ouderen behoren,
- na overschakeling van een dierlijke insuline op humane insuline,
- bij wie een autonome neuropathie aanwezig is,
- met een lange voorgeschiedenis van diabetes,
- die lijden aan een psychiatrische aandoening,
- die gelijktijdig een behandeling ondergaan met bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek 4.5).

Dergelijke situaties kunnen resulteren in ernstige hypoglykemie (en mogelijk bewustzijnsverlies) voordat de patiënt zich bewust is van de hypoglykemie.

Indien normale of verlaagde waarden voor geglycosileerd hemoglobine worden gevonden, dient er aan terugkerende, niet-onderkende (vooral nachtelijke) episodes van hypoglykemie te worden gedacht.

Therapietrouw van de patiënt aan de dosering en het voorgeschreven dieet, een juiste insulinetoediening en het zich bewust zijn van hypoglykemiesymptomen zijn essentieel om het risico op een hypoglykemie te verminderen. Factoren die de gevoeligheid voor een hypoglykemie vergroten, vereisen een bijzonder nauwkeurige controle en kunnen het noodzakelijk maken dat de dosering aangepast wordt. Dit zijn onder andere:

- verandering van injectiegebied,
- verhoogde insulinegevoeligheid (bijvoorbeeld door het wegvallen van stressfactoren),
- ongebruikelijke, verhoogde of langdurige lichamelijke activiteit,
- bijkomende ziekten (bijvoorbeeld overgeven, diarree),
- onjuiste voedselinname,
- overgeslagen maaltijden,
- alcoholgebruik,
- bepaalde niet-gecompenseerde endocriene afwijkingen (bijvoorbeeld hypothyreoïdie en adenohipofysaire of bijnierschorsinsufficiëntie),
- bijkomende behandeling met bepaalde andere geneesmiddelen.

Bijkomende ziekten

Bijkomende ziekten vereisen een intensievere controle van de stofwisseling. In veel gevallen zijn urinetests op ketonlichamen geïndiceerd en het is vaak noodzakelijk om de insulinedosering aan te passen. De behoefte aan insuline is vaak verhoogd. Patiënten met type 1 diabetes moeten doorgaan met het regelmatig consumeren van tenminste een kleine hoeveelheid koolhydraten, ook als zij weinig of geen voedsel kunnen eten of braken etc. en ze dienen de insuline nooit helemaal weg te laten.

Insulinepenen die gebruikt moeten worden met Insulin Human Winthrop Comb 15 patronen

- De Insulin Human Winthrop Comb 15 patronen dienen alleen gebruikt te worden met de volgende insulinepenen:

- JuniorSTAR, die Insulin Human Winthrop Comb 15 levert in stappen van 0,5 eenheid

- OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 en AllStar die allemaal Insulin Human Comb 15 leveren in stappen van 1 eenheid.

Deze patronen mogen niet worden gebruikt met enige andere herbruikbare insulinepen, omdat de doseringsnauwkeurigheid alleen met de genoemde insulinepenen is vastgesteld. Niet al deze insulinepenen hoeven in uw land in de handel te zijn.

Medicatiefouten

Er zijn medicatiefouten gemeld waarbij andere Insulin Human Winthrop soorten of andere insulines onopzettelijk zijn toegediend. Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievergissingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen.

Combinatie van Insulin Human Winthrop met pioglitazon

Gevallen van hartfalen zijn gemeld wanneer pioglitazon is gebruikt in combinatie met insuline, in het bijzonder bij patiënten met een verhoogd risico op de ontwikkeling van hartfalen. Dit moet in overweging worden genomen indien behandeling met de combinatie van pioglitazon en Insulin Human Winthrop wordt overwogen. Indien deze combinatie wordt gebruikt, dienen patiënten te worden geobserveerd op signalen en symptomen van hartfalen, gewichtstoename en oedeem. Gebruik van pioglitazon dient te worden gestaakt bij verslechtering van cardiale symptomen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Een aantal stoffen beïnvloedt de glucosehuishouding en kan een aanpassing in de dosering van humane insuline vereisen.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen versterken en de gevoeligheid voor hypoglykemie kunnen vergroten zijn onder andere orale bloedglucoseverlagende geneesmiddelen, angiotensin convertering enzyme (ACE)-remmers, disopyramide, fibraten, fluoxetine, mono-amine-oxidase (MAO)-remmers, pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten en antibiotica van het sulfonamide-type.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen verminderen zijn onder andere corticosteroïden, danazol, diazoxide, diuretica, glucagon, isoniazide, oestrogenen en progestagenen (bijvoorbeeld in orale anticonceptiva), fenothiazine-derivaten, somatropine, sympathicomimetica (bijvoorbeeld epinefrine [adrenaline], salbutamol, terbutaline) schildklierhormonen, proteaseremmers en atypische antipsychotica (bijvoorbeeld olanzapine en clozapine).

Bètablokkers, clonidine, lithiumzouten of alcohol kunnen het bloedglucoseverlagende effect van insuline potentiëren of verzwakken. Pentamidine kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd wordt door een hyperglykemie.

In aanvulling hierop kunnen, onder invloed van sympathicolytische geneesmiddelen, zoals bètablokkers, clonidine, guanethidine en reserpine, de symptomen voor adrenerge contraregulatie verminderd of afwezig zijn.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn voor humane insuline geen klinische gegevens van gecontroleerde klinische studies voorhanden over gevallen van gebruik tijdens de zwangerschap. Insuline passeert de placentabarrière, hoewel in hoeveelheden die klinisch niet significant zijn. Een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van humane insuline bij zwangere vrouwen duiden niet op veiligheidsproblemen bij het gebruik van humane insuline tijdens de zwangerschap. Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen.

Voor patiënten met een al bestaande diabetes of zwangerschapsdiabetes is het essentieel dat zij gedurende de zwangerschap een goede controle van de stofwisseling handhaven. De insulinebehoefte kan gedurende het eerste trimester afnemen en neemt gewoonlijk tijdens het tweede en derde trimester toe. Onmiddellijk na de bevalling neemt de insulinebehoefte snel af (verhoogd risico op een hypoglykemie). Een zorgvuldige controle van de bloedglucosespiegels is essentieel.

Borstvoeding

Er wordt geen invloed verwacht op het kind dat borstvoeding krijgt. Insulin Human Winthrop Comb 15 mag gebruikt worden tijdens het geven van borstvoeding. Bij vrouwen die borstvoeding geven kan een aanpassing van de insulinedosering en het dieet nodig zijn.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens of gegevens uit dieronderzoek met humane insuline beschikbaar over mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het concentratie- en reactievermogen van patiënten kunnen verminderd zijn bij hypoglykemie of hyperglykemie of bijvoorbeeld als gevolg van een verminderd gezichtsvermogen. Dit kan gevaar opleveren in die omstandigheden waar dit vermogen van groot belang is (bijvoorbeeld bij het besturen van een voertuig of het bedienen van machines).

Patiënten dienen geadviseerd te worden omtrent maatregelen om hypoglykemie tijdens verkeersdeelname te voorkomen. Dit is met name belangrijk voor die patiënten met verminderde of afwezige herkenning van symptomen van hypoglykemie of die frequente episoden van hypoglykemie hebben. Het zou overwogen moeten worden of het wel raadzaam is onder deze omstandigheden te rijden of om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Hypoglykemie, in het algemeen de meest frequente bijwerking bij insulinetherapie, kan optreden wanneer de insulinedosis in verhouding tot de insulinebehoefte te hoog is. Bij klinische studies en bij het gebruik in de markt varieert de frequentie per patiëntengroep en dosisregime. Daarom kan geen vaste frequentie aangegeven worden.

Bijwerkingentabel

De volgende bijwerkingen zijn tijdens klinische studies waargenomen en volgen hieronder ingedeeld naar orgaansysteem classificatie en in volgorde van afnemend voorkomen: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (schatting op basis van de beschikbare gegevens niet mogelijk).

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Systeem/orgaanklassen volgens gegevensbank MedDRA	Vaak	Soms	Niet bekend
Immuunsysteem-aandoeningen		shock	allergische reacties van het "Immediate-type" (hypotensie, angio-oedeem, bronchospasmen, gegeneraliseerde huidreacties), insuline-antistoffen
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	oedeem		hypoglykemie, natriumretentie
Oogaandoeningen			proliferatieve retinopathie, diabetische retinopathie, visusstoornis
Huid- en onderhuidaandoeningen			lipodystrofie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	injectieplaatsreacties	urticaria op de injectieplaats	ontsteking op de injectieplaats, pijn op de injectieplaats, jeuk op de injectieplaats, roodheid op de injectieplaats, zwelling op de injectieplaats

Beschrijving van bepaalde bijwerkingen

Immuunsysteemaandoeningen

Immediate type allergische reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen levensbedreigend zijn.

Toediening van insuline kan de oorzaak van de vorming van insuline-antistoffen zijn. In zeldzame gevallen kan de aanwezigheid van dergelijke insuline-antistoffen aanpassing van de insulinedosis nodig maken om een neiging tot hyperglykemie of hypoglykemie te corrigeren.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Ernstige hypoglykemische aanvallen kunnen, vooral wanneer deze recidiverend zijn, leiden tot neurologische schade. Langdurige of ernstige hypoglykemische episodes kunnen levensbedreigend zijn.

Bij veel patiënten worden de klachten en symptomen van neuroglycopenie voorafgegaan door klachten van adrenerge contra-regulatie. In het algemeen geldt dat hoe groter en sneller de daling van bloedglucose is, des te meer uitgesproken de contra-regulatie en de symptomen ervan.

Insuline kan natriumretentie en oedeem veroorzaken, vooral als een voordien slechte stofwisselingsregulering verbeterd wordt door een intensievere insulinetherapie.

Oogaandoeningen

Een merkbare verandering in de glucosehuishouding kan een tijdelijke visusstoornis veroorzaken door een tijdelijke verandering in de oogboldruk en de brekingsindex van de lens.

Door een verbeterde glucosehuishouding op lange termijn vermindert het risico op progressie van de diabetische retinopathie. Intensivering van de insulinetherapie met een abrupte verbetering van de glucosehuishouding kan echter verband houden met een tijdelijke verslechtering van diabetische retinopathie.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Lipodystrofie kan optreden op de injectieplaats en de plaatselijke insulineabsorptie vertragen. Voortdurende wisseling van injectieplaats binnen een bepaald gebied kan ertoe bijdragen die reacties te verminderen of te voorkomen.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

De meeste milde reacties van insuline op de injectieplaats gaan gewoonlijk na een paar dagen of weken vanzelf over.

4.9 Overdosering

Symptomen

Een overdosis insuline kan leiden tot ernstige en soms langdurige en levensbedreigende hypoglykemie.

Maatregelen

Milde episodes van hypoglykemie kunnen gewoonlijk worden behandeld met orale koolhydraten. Het aanpassen van doseringen van geneesmiddelen, maaltijdpatronen of lichamelijke activiteit kan noodzakelijk zijn.

Ernstiger episodes met bewusteloosheid, aanvallen, of neurologische beschadigingen kunnen worden behandeld met intramusculaire/subcutane glucagon of geconcentreerde intraveneuze glucose. Het kan nodig zijn om door te gaan met het innemen van koolhydraten en met observatie, omdat hypoglykemie na een ogenschijnlijk klinisch herstel opnieuw kan optreden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen gebruikt bij diabetes, insuline en analoga voor injectie, middellangwerkend gecombineerd met snelwerkend, ATC-code: A10AD01.

Werkingsmechanisme

Insuline

- verlaagt de bloedglucose en bevordert anabole effecten, terwijl de katabole effecten worden verminderd,
- doet het transport van glucose in de cellen alsmede de vorming van glycogeen in de spieren en in de lever toenemen en verbetert de pyruvaatbenutting. Remt de glycogenolyse en gluconeogenese,
- verhoogt de lipogenese in de lever en in vetweefsel en remt de lipolyse,
- bevordert de opname van aminozuren in cellen en bevordert de eiwitsynthese,
- vergroot de opname van kalium in cellen.

Farmacodynamische effecten

Insulin Human Winthrop Comb 15 (een bifasische isofane insulinesuspensie met 15% opgeloste insuline) is een insuline met een geleidelijk intredende werking en een lange werkingsduur. Na subcutane injectie treedt de werking in binnen 30 tot 60 minuten. De maximale werking wordt tussen 2 en 4 uur na injectie bereikt en de werkingsduur is 11 tot 20 uur.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij gezonde personen bedraagt de halfwaardetijd van insuline in serum ongeveer 4 tot 6 minuten. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie is deze langer. Hierbij dient echter opgemerkt te worden dat de farmacokinetiek van de insuline geen maat is voor de metabole activiteit.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De acute toxiciteit werd na subcutane toediening aan ratten bestudeerd. Er werden geen aanwijzingen van toxische effecten gevonden. Onderzoek naar de farmacodynamische effecten na subcutane toediening aan konijnen en honden bracht de verwachte hypoglykemische reacties aan het licht.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Protaminesulfaat,
metacresol,
fenol,
zinkchloride,
natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat,
glycerol,
natriumhydroxide,
zoutzuur (voor pH-aanpassing),
water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 15 mag niet worden gemengd met oplossingen die reducerende stoffen zoals thiolen en sulfieten bevatten.

Mengen van insulines

Insulin Human Winthrop Comb 15 mag niet gemengd worden met insulines die specifiek voor het gebruik in een insulinepomp bestemd zijn.

Insulin Human Winthrop Comb 15 mag evenmin worden gemengd met insulines van dierlijke oorsprong of met insuline-analoga.

Er dient op te worden gelet dat er geen alcohol of andere desinfectantia in de insulinesuspensie terechtkomen.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Houdbaarheid aangebroken patronen

De patroon in gebruik (in de insulinepen) en de patroon die als reserve wordt meegenomen kunnen maximaal 4 weken bewaard worden bij een temperatuur beneden 25°C.

Niet bij een directe warmtebron of in direct licht bewaren. De pen met patroon niet in de koelkast bewaren. Na iedere injectie de dop op de pen doen ter bescherming tegen licht.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Onaangebroken patronen

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Zorg dat Insulin Human Winthrop Comb 15 niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten.

Bewaar de patronen in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken patronen

Voor de bewaarcondities na eerste gebruik van het geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

3 ml suspensie in een patroon (type 1 kleurloos glas) met een zuiger (bromobutyl-rubber (type 1)) en een felscapsule (aluminium) met een pakking (bromobutyl of bromobutyl gelaagd met polyisopreen rubber (type 1)).

Iedere patroon bevat drie kogeltjes (roestvrij staal).

Verpakkingen van 3, 4, 5, 6, 9 of 10 patronen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Insulinepen

De Insulin Human Winthrop Comb 15 patronen dienen alleen te worden gebruikt met de insulinepenen OptiPen, KlikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar of JuniorSTAR (zie rubriek 4.4). Niet al deze insulinepenen hoeven in uw land in de handel te zijn.

De insulinepen dient te worden gebruikt zoals beschreven in de informatie verstrekt door de fabrikant van de pen.

De door de fabrikant bij de pen geleverde instructies moeten zorgvuldig worden opgevolgd bij het plaatsen van de patroon, het bevestigen van de injectienaald en het toedienen van de insuline-injectie.

Indien de insulinepen beschadigd is of niet goed werkt (door mechanische defecten), mag deze niet meer worden gebruikt en moet een nieuwe insulinepen worden gebruikt.

Als de pen niet goed werkt (zie de gebruiksaanwijzing van de pen), kan de suspensie vanuit de patroon in een injectiespuit (die geschikt is voor een insuline met 100 IE/ml) worden opgezogen en geïnjecteerd worden.

Patroon

Voordat de patroon in de pen wordt geplaatst, moet Insulin Human Winthrop Comb 15 eerst 1 à 2 uur bij kamertemperatuur worden bewaard en daarna worden geresuspendeerd om de inhoud te controleren. Dit kan het best worden gedaan door de patroon voorzichtig heen en weer te kantelen (ten minste tien keer). Elke patroon bevat drie metalen kogeltjes om een snelle en grondige menging van de inhoud te vergemakkelijken.

Later, wanneer de patroon in de pen is aangebracht, moet de insuline voor elke injectie opnieuw worden geresuspendeerd. Dit kan het best worden gedaan door de pen voorzichtig heen en weer te kantelen (ten minste tien keer).

Na resuspensie moet de vloeistof er uniform melkachtig uitzien. Insulin Human Winthrop Comb 15 mag niet worden gebruikt als dit niet te verwezenlijken is, dat wil zeggen als de suspensie bijvoorbeeld helder blijft of als er in de insuline klontjes, deeltjes of uitvlokking optreden of als deze zich aan de wand of bodem van de patroon hechten. Deze veranderingen geven de patroon soms een matglasuiterlijk. In zulke gevallen moet een nieuwe patroon die een uniforme suspensie oplevert, worden gebruikt. Ook is het nodig op een nieuwe patroon over te gaan als de insulinebehoefte belangrijk verandert.

Voor injectie moeten luchtballen uit de patroon worden verwijderd (zie de gebruiksaanwijzing voor de pen). Lege patronen mogen niet opnieuw gevuld worden.

Insulin Human Winthrop Comb 15 mag niet intraveneus worden toegediend en mag niet in infusiepompen of uitwendige of geïmplanteerde insulinepompen worden gebruikt.

Bedenk dat:

- insuline protamine kristallen oplossen bij een lage pH,
- neutrale, gewone insuline bij een pH van ongeveer 4,5 tot 6,5 neerslaat.

Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievervalsingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen (zie rubriek 4.4).

Mengen van insulines

Insulin Human Winthrop Comb 15 kan met alle humane insulines gemengd worden, maar niet met de insulines die specifiek voor het gebruik in een insulinepomp bestemd zijn. Voor onverenigbaarheid met andere insulines, zie rubriek 6.2.

Insulin Human Winthrop Comb 15-patronen zijn niet ontworpen voor menging met een andere insuline in de patroon.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/090
EU/1/06/368/031
EU/1/06/368/032
EU/1/06/368/095
EU/1/06/368/100
EU/1/06/368/033

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 januari 2007

Datum van laatste hernieuwing: 17 januari 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar 100 Eenheden/ml suspensie voor injectie in voorgevulde pen.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere ml bevat 100 Eenheden humane insuline (overeenkomend met 3,5 mg).
Elke pen bevat 3 ml oplossing voor injectie, gelijk aan 300 Eenheden. Een IE (Internationale Eenheid) correspondeert met 0,035 mg watervrij humane insuline.

Insulin Human Winthrop Comb 15 is een bifasische isofane insulinesuspensie met 15% opgeloste insuline en 85% kristallijne insuline protamine.

Humane insuline wordt bereid door middel van recombinant-DNA-technologie in *Escherichia coli*.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen zie rubriek 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie in een voorgevulde pen.

Na resuspensie, witte melkachtige suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Diabetes mellitus, waarbij behandeling met insuline vereist is.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De gewenste bloedglucosepiegels, de te gebruiken insulinepreparaten en de insulinedosering (doses en tijdstippen) moeten individueel worden vastgesteld en aan de voeding, lichamelijke activiteit en leefstijl van de patiënt worden aangepast.

Dagelijkse doses en tijdstip van toediening

Er bestaan geen vaste regels voor de insulinedosering. De gemiddelde dagelijkse insulinebehoefte bedraagt meestal 0,5 tot 1,0 IE per kg lichaamsgewicht per dag. De basale metabole behoefte is 40% tot 60% van de totale dagelijkse behoefte. Insulin Human Winthrop Comb 15 wordt 15 tot 20 minuten vóór een maaltijd subcutaan ingespoten. Insulin Human Winthrop Comb 15 wordt 30 tot 45 minuten vóór een maaltijd subcutaan ingespoten.

SoloStar geeft insuline af in doses van 1 tot 80 eenheden, in stappen van 1 eenheid. Elke pen bevat meerdere doses.

Secundaire dosisaanpassing

Een verbeterde beheersing van de stofwisseling kan in een verhoogde gevoeligheid voor insuline resulteren, wat tot een verminderde insulinebehoefte aanleiding geeft. Aanpassing van de doses kan ook nodig zijn, bijvoorbeeld als

- het gewicht van de patiënt verandert,
- de levensstijl van de patiënt verandert,

- zich andere omstandigheden voordoen die een verhoogde gevoeligheid voor hypo- of hyperglykemie in de hand kunnen werken (zie rubriek 4.4).

Speciale patiëntengroepen

Ouderen (≥ 65 jaar oud)

Bij ouderen kan een progressieve verslechtering van de nierfunctie leiden tot een gestage vermindering van de insulinebehoefte.

Nierfunctiestoornissen

Bij patiënten met een gestoorde nierfunctie kan de behoefte aan insuline lager zijn als gevolg van het verminderd insulinemetabolisme.

Leverfunctiestoornissen

Bij patiënten met een ernstig gestoorde leverfunctie kan de behoefte aan insuline verminderd zijn als gevolg van het verminderde vermogen tot gluconeogenese en een verminderd insulinemetabolisme.

Wijze van toediening

Insulin Human Winthrop Comb 15 wordt subcutaan toegediend. Insulin Human Winthrop Comb 15 mag nooit intraveneus worden ingespoten.

De insulineabsorptie en daarmee het bloedglucoseverlagend effect van een dosis kunnen van injectiegebied tot injectiegebied uiteenlopen (bijvoorbeeld de buikwand in vergelijking met de dij). Binnen een injectiegebied moet van de ene injectieplaats op de andere worden overgegaan.

Voor gebruik van SoloStar moet de gebruiksaanwijzing in de bijsluiter zorgvuldig gelezen worden.

Zie rubriek 6.6 voor verdere informatie over de toediening.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Patiënten die overgevoelig zijn voor Insulin Human Winthrop Comb 15 of voor wie geen beter te verdragen preparaat beschikbaar is, mogen de behandeling alleen onder strikt medisch toezicht voortzetten en - waar nodig - samen met een behandeling tegen allergie.

Bij patiënten met een allergie voor dierlijke insuline, wordt een intradermale huidtest aanbevolen voordat op Insulin Human Winthrop Comb 15 wordt overgegaan, omdat zij mogelijk een immunologische kruisreactie kunnen krijgen.

Indien er onvoldoende controle van de glucosespiegel plaatsvindt of er een neiging tot hyper- of hypoglykemische episodes bestaat, dienen het naleven van het voorgeschreven behandelingsschema, de injectieplaatsen en een juiste injectietechniek en alle andere relevante factoren te worden bezien voordat een aanpassing van de dosering wordt overwogen.

Overschakelen op Insulin Human Winthrop Comb 15

Overzetten van een patiënt op een ander type of merk insuline dient te geschieden onder strikt medisch toezicht. Veranderingen in sterkte, merk (fabrikant), type (normaal, NPH, lente, langwerkend, etc.), oorsprong (dierlijke, humane insulineanalogon) en/of fabricagemethode kan aanpassing van de dosering noodzakelijk maken.

De noodzaak om de dosering aan te passen (bijvoorbeeld te verlagen) kan onmiddellijk na de overschakeling of geleidelijk, over een periode van verscheidene weken, duidelijk worden.

Na overschakeling van een dierlijk insuline op humane insuline kan verlaging van de dosering noodzakelijk zijn, met name bij patiënten die

- al eerder bij vrij lage bloedglucosespiegels onder controle waren,
- tot hypoglykemie neigen,
- al eerder door de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge insulinedoses nodig hadden.

Nauwkeurige controle van de stofwisseling wordt aanbevolen tijdens de overschakeling en in de eerste weken daarna. Bij patiënten die wegens de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge doses insuline nodig hebben, moet worden overwogen de overschakeling onder medisch toezicht in een ziekenhuis of soortgelijke omgeving uit te voeren.

Hypoglykemie

Hypoglykemie kan optreden als de insulinedosis ten opzichte van de insulinebehoefte te hoog is.

Bij patiënten bij wie hypoglykemische episodes een bijzondere klinische relevantie kunnen hebben, zoals patiënten met een significante stenose van de kransslagaders of van de bloedvaten die de hersenen van bloed voorzien (risico op cardiale of cerebrale complicaties van hypoglykemie) en bij patiënten met proliferatieve retinopathie, in het bijzonder wanneer deze niet behandeld worden met fotocoagulatie (risico op voorbijgaande amaurose volgend op hypoglykemie), dient een bijzondere zorgvuldigheid betracht te worden en een geïntensiveerde controle van de bloedglucosespiegels wordt aanbevolen.

Patiënten dienen zich bewust te zijn van omstandigheden waarin de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie afnemen. Bij bepaalde risicogroepen kunnen de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie zijn veranderd, minder duidelijk of afwezig zijn. Dit zijn onder andere patiënten:

- bij wie de glucosehuishouding aanzienlijk verbeterd is,
- bij wie een hypoglykemie zich geleidelijk ontwikkelt,
- die tot de groep ouderen behoren,
- na het overgaan van dierlijke insuline naar humane insuline,
- bij wie een autonome neuropathie aanwezig is,
- met een lange voorgeschiedenis van diabetes,
- die lijden aan een psychiatrische aandoening,
- die gelijktijdig een behandeling ondergaan met bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek 4.5).

Dergelijke situaties kunnen resulteren in ernstige hypoglykemie (en mogelijk bewustzijnsverlies) voordat de patiënt zich bewust is van de hypoglykemie.

Indien er normale of verlaagde waarden voor geglycosileerd hemoglobine worden gevonden, dient er aan de mogelijkheid van terugkerende, niet-onderkende (vooral nachtelijke) episodes van hypoglykemie te worden gedacht.

Therapietrouw van de patiënt aan de dosering en het voorgeschreven dieet, een juiste insulinetoediening en het zich bewust zijn van hypoglykemiesymptomen zijn essentieel om het risico op een hypoglykemie te verminderen. Factoren die de gevoeligheid voor een hypoglykemie vergroten, vereisen een bijzonder nauwkeurige controle en kunnen het noodzakelijk maken dat de dosering aangepast wordt. Dit zijn onder andere:

- verandering van injectiegebied,
- verhoogde insulinegevoeligheid (bijvoorbeeld door het wegvallen van stressfactoren),
- ongebruikelijke, verhoogde of langdurige lichamelijke activiteit,
- bijkomende ziekten (bijvoorbeeld overgeven, diarree),
- onjuiste voedselinname,
- overgeslagen maaltijden,
- alcoholgebruik,
- bepaalde niet-gecompenseerde endocriene afwijkingen (bijvoorbeeld hypothyreoïdie en adeno-hypofysaire- of bijnierschorsinsufficiëntie),
- bijkomende behandeling met bepaalde andere geneesmiddelen.

Bijkomende ziekten

Bijkomende ziekten vereisen een intensievere controle van de stofwisseling. In veel gevallen zijn urinetests op ketonlichamen geïndiceerd en het is vaak noodzakelijk om de insulinedosering aan te passen. De behoefte aan insuline is vaak verhoogd. Patiënten met type 1 diabetes moeten doorgaan met het regelmatig consumeren van tenminste een kleine hoeveelheid koolhydraten, ook als zij weinig of geen voedsel kunnen eten of braken etc. en ze dienen de insuline nooit helemaal weg te laten.

Gebruik van de pen

Voor gebruik van de SoloStar moet de gebruiksaanwijzing in de bijsluiter zorgvuldig gelezen worden. SoloStar dient te worden gebruikt zoals beschreven in deze gebruiksaanwijzing (zie rubriek 6.6).

Medicatiefouten

Er zijn medicatiefouten gemeld waarbij andere Insulin Human Winthrop soorten of andere insulines onopzettelijk zijn toegediend. Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievergissingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen.

Combinatie van Insulin Human Winthrop met pioglitazon

Gevallen van hartfalen zijn gemeld wanneer pioglitazon is gebruikt in combinatie met insuline, in het bijzonder bij patiënten met een verhoogd risico op de ontwikkeling van hartfalen. Dit moet in overweging worden genomen indien behandeling met de combinatie van pioglitazon en Insulin Human Winthrop wordt overwogen. Indien deze combinatie wordt gebruikt, dienen patiënten te worden geobserveerd op signalen en symptomen van hartfalen, gewichtstoename en oedeem. Gebruik van pioglitazon dient te worden gestaakt bij verslechtering van cardiale symptomen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Een aantal stoffen beïnvloedt de glucosehuishouding en kan een aanpassing in de dosering van humane insuline vereisen.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen versterken en de gevoeligheid voor hypoglykemie kunnen vergroten zijn onder andere orale bloedglucoseverlagende geneesmiddelen, angiotensin convertering enzyme (ACE)-remmers, disopyramide, fibraten, fluoxetine, mono-amine-oxidase (MAO)-remmers, pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten en antibiotica van het sulfonamide-type.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen verminderen zijn onder andere corticosteroiden, danazol, diazoxide, diuretica, glucagon, isoniazide, oestrogenen en progestagenen (bijvoorbeeld in orale anticonceptiva), fenothiazine-derivaten, somatropine, sympathicomimetica (bijvoorbeeld epinefrine [adrenaline], salbutamol, terbutaline), schildklierhormonen, proteaseremmers en atypische antipsychotica (bijvoorbeeld olanzapine en clozapine).

Bètablokkers, clonidine, lithiumzouten of alcohol kunnen het bloedglucoseverlagende effect van insuline potentiëren of verzwakken. Pentamidine kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd wordt door een hyperglykemie.

In aanvulling hierop kunnen, onder invloed van sympathicolytische geneesmiddelen zoals bètablokkers, clonidine, guanethidine en reserpine, de symptomen voor adrenerge contraregulatie verminderd of afwezig zijn.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn voor humane insuline geen klinische gegevens van gecontroleerde klinische studies voorhanden over gevallen van gebruik tijdens de zwangerschap. Insuline passeert de placentabarière, hoewel in hoeveelheden die klinisch niet significant zijn. Een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van humane insuline bij zwangere vrouwen duiden niet op veiligheidsproblemen bij het gebruik van humane insuline tijdens de zwangerschap. Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen.

Voor patiënten met een al bestaande diabetes of zwangerschapsdiabetes is het essentieel dat zij gedurende de zwangerschap een goede controle van de stofwisseling handhaven. De insulinebehoefte kan gedurende het eerste trimester afnemen en neemt gewoonlijk tijdens het tweede en derde trimester toe. Onmiddellijk na de bevalling neemt de insulinebehoefte snel af (verhoogd risico op een hypoglykemie). Een zorgvuldige controle van de bloedglucosespiegels is essentieel.

Borstvoeding

Er wordt geen invloed verwacht op het kind dat borstvoeding krijgt. Insulin Human Winthrop Comb 15 mag gebruikt worden tijdens het geven van borstvoeding. Bij vrouwen die borstvoeding geven kan een aanpassing van de insulinedosering en het dieet nodig zijn.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens of gegevens uit dieronderzoek met humane insuline beschikbaar over mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het concentratie- en reactievermogen van patiënten kunnen verminderd zijn bij hypoglykemie of hyperglykemie of bijvoorbeeld als gevolg van een verminderd gezichtsvermogen. Dit kan gevaar opleveren in die omstandigheden waar dit vermogen van groot belang is (bijvoorbeeld bij het besturen van een auto of het bedienen van machines).

Patiënten dienen geadviseerd te worden omtrent maatregelen om hypoglykemie tijdens verkeersdeelname te voorkomen. Dit is met name belangrijk voor die patiënten met verminderde of afwezige herkenning van symptomen van hypoglykemie of die frequente episodes van hypoglykemie hebben. Het zou overwogen moeten worden of het wel raadzaam is onder deze omstandigheden te rijden of om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Hypoglykemie, in het algemeen de meest frequente bijwerking bij insulinetherapie, kan optreden wanneer de insulinedosis in verhouding tot de insulinebehoefte te hoog is. Bij klinische studies en bij het gebruik in de markt varieert de frequentie per patiëntengroep en dosisregime. Daarom kan geen vaste frequentie aangegeven worden.

Bijwerkingentabel

De volgende bijwerkingen zijn tijdens klinische studies waargenomen en volgen hieronder ingedeeld naar orgaansysteem classificatie en in volgorde van afnemend voorkomen: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/100$); soms ($\geq 1/1000$, $< 1/1000$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (schatting op basis van de beschikbare gegevens niet mogelijk).

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Systeem/orgaanklassen volgens gegevensbank MedDRA	Vaak	Soms	Niet bekend
Immuunsysteem-aandoeningen		shock	allergische reacties van het "Immediate-type" (hypotensie, angio-oedeem, bronchospasmen, gegeneraliseerde huidreacties), insuline-antistoffen
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	oedeem		hypoglykemie, natriumretentie
Oogaandoeningen			proliferatieve retinopathie, diabetische retinopathie, visusstooris
Huid- en onderhuidaandoeningen			lipodystrofie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	injectieplaatsreacties	urticaria op de injectieplaats	ontsteking op de injectieplaats, pijn op de injectieplaats, jeuk op de injectieplaats, roodheid op de injectieplaats, zwelling op de injectieplaats

Beschrijving van bepaalde bijwerkingen

Immuunsysteemaandoeningen

Immediate type allergische reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen levensbedreigend zijn.

Toediening van insuline kan de oorzaak van de vorming van insuline-antistoffen zijn. In zeldzame gevallen kan de aanwezigheid van dergelijke insuline-antistoffen aanpassing van de insulinedosis nodig maken om een neiging tot hyperglykemie of hypoglykemie te corrigeren.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Ernstige hypoglykemische aanvallen kunnen, vooral wanneer deze recidiverend zijn, leiden tot neurologische schade. Langdurige of ernstige hypoglykemische episodes kunnen levensbedreigend zijn.

Bij veel patiënten worden de klachten en symptomen van neuroglycopenie voorafgegaan door klachten van adrenerge contra-regulatie. In het algemeen geldt dat hoe groter en sneller de daling van bloedglucose is, des te meer uitgesproken de contra-regulatie en de symptomen ervan.

Insuline kan natriumretentie en oedeem veroorzaken, vooral als een voordien slechte stofwisselingsregulering verbeterd wordt door een intensievere insulinetherapie.

Oogaandoeningen

Een merkbare verandering in de glucosehuishouding kan een tijdelijke visusstooris veroorzaken, als gevolg van een tijdelijke verandering in de oogboldruk en de brekingsindex van de lens.

Door een verbeterde glucosehuishouding op lange termijn vermindert het risico op progressie van de diabetische retinopathie. Intensivering van de insulinetherapie met een abrupte verbetering van de glucosehuishouding kan echter verband houden met een tijdelijke verslechtering van diabetische retinopathie.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Lipodystrofie kan optreden op de injectieplaats en de plaatselijke insulineabsorptie vertragen. Voortdurende wisseling van de injectieplaats binnen een bepaald gebied kan ertoe bijdragen deze reacties te verminderen of te voorkomen.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

De meeste milde reacties van insuline op de injectieplaats gaan gewoonlijk na een paar dagen of weken vanzelf over.

4.9 Overdosering

Symptomen

Een overdosis insuline kan leiden tot ernstige en soms langdurige en levensbedreigende hypoglykemie.

Maatregelen

Milde episodes van hypoglykemie kunnen gewoonlijk worden behandeld met orale koolhydraten. Het aanpassen van doseringen van geneesmiddelen, maaltijdpatronen of lichamelijke activiteit kan noodzakelijk zijn.

Ernstiger episodes met bewusteloosheid, aanvallen, of neurologische beschadigingen kunnen worden behandeld met intramusculaire/subcutane glucagon of geconcentreerde intraveneuze glucose. Het kan nodig zijn door te gaan met het innemen van koolhydraten en met observatie omdat hypoglykemie na een ogenschijnlijk klinisch herstel opnieuw kan optreden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Geneesmiddelen gebruikt bij diabetes, insuline en analogen voor injectie, middellangwerkend gecombineerd met snelwerkend, ATC-code: A10AD01.

Werkingsmechanisme

Insuline

- verlaagt de bloedglucose en bevordert anabole effecten, terwijl de katabole effecten worden verminderd,
- doet het transport van glucose in de cellen alsmede de vorming van glycogeen in de spieren en in de lever toenemen en verbetert de pyruvaatbenutting. Remt de glycogenolyse en gluconeogenese,
- verhoogt de lipogenese in de lever en in vetweefsel en remt de lipolyse,
- bevordert de opname van aminozuren in cellen en bevordert de eiwitsynthese,
- vergroot de opname van kalium in cellen.

Farmacodynamische effecten

Insulin Human Winthrop Comb 15 (een bifasische isofane insulinesuspensie met 15% opgeloste insuline) is een insuline met een geleidelijk intredende werking en een lange werkingsduur. Na subcutane injectie treedt de werking in binnen 30 tot 60 minuten. De maximale werking wordt tussen 2 en 4 uur na injectie bereikt en de werkingsduur is 11 tot 20 uur.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij gezonde personen bedraagt de halfwaardetijd van insuline in serum ongeveer 4 tot 6 minuten. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie is deze langer. Hierbij dient echter opgemerkt te worden dat de farmacokinetiek van de insuline geen maat is voor de metabole activiteit.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De acute toxiciteit werd na subcutane toediening aan ratten bestudeerd. Er werden geen aanwijzingen van toxische effecten gevonden. Onderzoek naar de farmacodynamische effecten na subcutane toediening aan konijnen en honden bracht de verwachte hypoglykemische reacties aan het licht.

6. FARMACEUTISCHE gegevens

6.1 Lijst van hulpstoffen

Protaminesulfaat,
metacresol,
fenol,
zinkchloride,
natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat,
glycerol,
natriumhydroxide,
zoutzuur (voor pH-aanpassing),
water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 15 mag niet worden gemengd met oplossingen die reducerende stoffen zoals thiolen en sulfieten bevatten.

Mengen van insulines

Insulin Human Winthrop Comb 15 mag niet gemengd worden met andere insulines of met insuline-analoga.

Er dient op te worden gelet dat er geen alcohol of andere desinfectantia in de insulinesuspensie terechtkomen.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Houdbaarheid voor een in gebruik genomen pen

De in gebruik zijnde pen en de pen die als reserve wordt meegenomen kunnen maximaal 4 weken bewaard worden bij een temperatuur beneden 25°C. Niet bij een directe warmtebron of in direct licht bewaren. Aangebroken pennen niet in de koelkast bewaren. Na iedere injectie de dop op de pen doen ter bescherming tegen licht.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Onaangebroken pennen

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Zorg dat Insulin Human Winthrop Comb 15 niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten.

Bewaar de voorgevulde pen in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken pennen

Voor de bewaarcondities na eerste gebruik van het geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

3 ml suspensie in patroon (type I, kleurloos glas), met een zuiger (bromobutyl rubber (type I)), en een felscapsule (aluminium) met een stopper (bromobutyl of een laminaat van polyisopreen en bromobutyl rubber (type I)). Het patroon is verzegeld in een wegwerp-pen.

Iedere patroon bevat drie kogeltjes (roestvrij staal).

Naalden zijn niet bijgesloten in de verpakking.

Verpakkingen van 3, 4, 5, 6, 9 of 10 pennen zijn beschikbaar.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Voor het eerste gebruik, moet Insulin Human Winthrop Comb 15 1 tot 2 uur bij kamertemperatuur worden bewaard en daarna worden geresuspendeerd om de inhoud te controleren. Dit kan het best worden gedaan door de pen voorzichtig heen en weer te kantelen (ten minste tien keer). Elke patroon bevat drie metalen kogeltjes om een snelle en grondige menging van de inhoud te vergemakkelijken. Later moet de insuline voor elke injectie worden geresuspendeerd.

Na resuspensie moet de vloeistof er uniform melkachtig uitzien. Insulin Human Winthrop Comb 15 mag niet worden gebruikt als dit niet te verwezenlijken is, dat wil zeggen als de suspensie bijvoorbeeld helder blijft of als er in de insuline klontjes, deeltjes of uitvloeking optreden of als deze zich aan de wand of bodem van de patroon hechten. Deze veranderingen geven de patroon soms een matglasuiterlijk. In zulke gevallen moet een nieuwe pen, die een uniforme suspensie oplevert, worden gebruikt. Ook is het nodig op een nieuwe pen over te gaan als de insulinebehoefte belangrijk verandert.

Lege pennen mogen nooit worden hergebruikt en dienen op de juiste manier te worden weggegooid.

Om mogelijke overdracht van ziekten te voorkomen, mag iedere pen slechts door één patiënt worden gebruikt.

Bedenk dat:

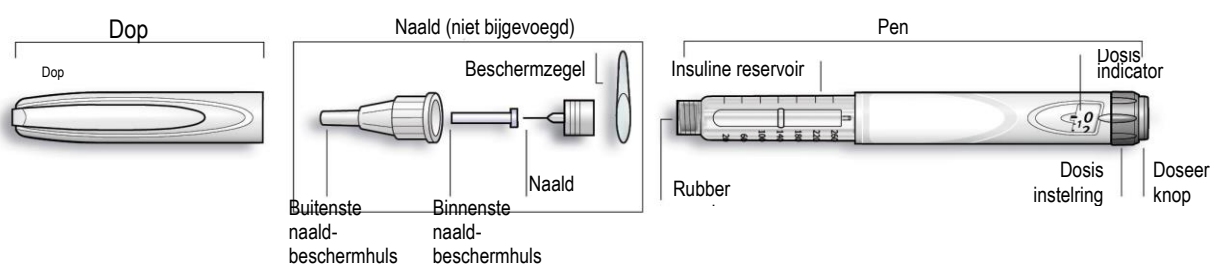
- insuline protamine kristallen oplossen bij een lage pH,
- neutrale, gewone insuline bij een pH van ongeveer 4,5 tot 6,5 neerslaat.

Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievergissingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen (zie rubriek 4.4).

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Gebruik van de pen

De patiënt moet worden geadviseerd de gebruiksaanwijzing in de bijsluiter zorgvuldig te lezen voor gebruik van de SoloStar.



Schematische weergave van de pen

Belangrijke informatie voor gebruik van de SoloStar:

- Voor ieder gebruik moet een nieuwe naald zorgvuldig bevestigd worden en een veiligheidstest uitgevoerd worden. Er mag geen dosis worden geselecteerd en/of de doseerknop mag niet worden ingedrukt zonder dat een naald is bevestigd. Gebruik alleen naalden geschikt voor gebruik met de SoloStar.
- Bijzonder voorzichtheid dient in acht te worden genomen om prikincidenten en overdracht van infecties te voorkomen.
- SoloStar dient nooit gebruikt te worden wanneer deze beschadigd is of wanneer de patiënt niet zeker weet of deze correct werkt.
- De patiënt dient altijd een reserve SoloStar bij de hand te hebben in geval de SoloStar kwijt of beschadigd raakt.

Bewaren

Zie rubriek 6.4 van de SmPC voor de bewaarinstructies voor de SoloStar.

Als de SoloStar koel bewaard wordt, laat de pen dan 1 tot 2 uur voor injectie op kamertemperatuur komen. Koude insuline is pijnlijker bij het injecteren.

Verwijder de gebruikte SoloStar volgens de lokale voorschriften.

Onderhoud

Bescherm de SoloStar tegen stof en vuil.

De buitenkant van de SoloStar kan met een vochtige doek worden schoongemaakt.

De pen dient niet ondergedompeld, gewassen of gesmeerd te worden omdat dit de pen kan beschadigen.

SoloStar is ontworpen op nauwkeurigheid en veiligheid. De pen moet voorzichtig behandeld worden. De patiënt dient situaties te vermijden waarbij de SoloStar beschadigd kan raken. Wanneer de patiënt bezorgd is dat SoloStar beschadigd is, dient hij een nieuwe te gebruiken.

Stap 1 Controleer de insuline

Controleer het etiket op de pen om er zeker van te zijn dat u de juiste insuline heeft. Insulin Human Winthrop SoloStar is wit met een gekleurde doseerknop. De kleur van de doseerknop is afhankelijk van de formulering van de gebruikte Insulin Human Winthrop insuline.

Na het verwijderen van de dop van de pen, dient ook het uiterlijk van de insuline te worden gecontroleerd.

De insulinesuspensies (Insulin Human Winthrop Basal of Insulin Human Winthrop combinaties) dienen te worden gemengd door de SoloStar ten minste 10 keer ondersteboven en terug te keren om de insuline te resuspenden. De pen moet voorzichtig gekeerd worden om schuimvorming in de patroon te voorkomen. Na het mengen moeten de insulinesuspensies een egaal melkwit uiterlijk te hebben.

Stap 2 Bevestigen van de naald

Alleen voor gebruik met de SoloStar geschikte naalden mogen worden gebruikt.

Voor iedere injectie dient een nieuwe, steriele naald gebruikt te worden. Na het verwijderen van de dop van de pen, moet de naald zorgvuldig en recht op de pen bevestigd worden.

Stap 3 Voer de veiligheidstest uit

Voor iedere injectie dient een veiligheidstest uitgevoerd te worden om er zeker van te zijn dat pen en naald goed functioneren en om luchtbelletjes te verwijderen.

Een dosis van 2 eenheden dient ingesteld te worden.
Verwijder de buitenste en binnenste naaldbeschermhuls.

Terwijl u de pen met de naald naar boven houdt, tikt u zachtjes tegen het insulinereservoir zodat aanwezige luchtballen opstijgen richting de naald.

Vervolgens kan de doseerknop volledig ingedrukt worden.

Indien er insuline uit de punt van de naald komt, dan werken uw pen en naald naar behoren. Indien er geen insuline uit de punt van de naald komt, dient stap 3 herhaald te worden totdat er insuline uit de punt van de naald komt.

Stap 4 Instellen van de dosis

De dosis kan ingesteld worden met stappen van 1 eenheid, met een minimum van 1 eenheid en een maximum van 80 eenheden. Indien een hogere dosis dan 80 eenheden nodig is, dient dit met twee of meer injecties gegeven te worden.

Na de veiligheidstest moet de dosis indicator “0” aangeven. De dosis kan nu ingesteld worden.

Stap 5 Injecteren van de insulinedosis

De patiënt moet over de injecteertechniek geïnformeerd worden door een diabetesverpleegkundige. De naald moet in de huid gestoken worden.

De doseerknop moet volledig ingedrukt worden. Vervolgens moet de doseerknop 10 seconden ingedrukt worden gehouden, voordat de naald uit de huid wordt gehaald, zodat de volledige dosis insuline geïnjecteerd wordt.

Stap 6 Verwijderen en weggooien van de naald

De naald moet na iedere injectie verwijderd en weggegooid worden. Dit voorkomt contaminatie en/of infectie, het binnenkomen van lucht in het insulinereservoir en insuline lekkage. Naalden mogen niet worden hergebruikt.

Wees voorzichtig bij het verwijderen en weggooien van de naald. Aanbevolen veiligheidsmaatregelen voor het verwijderen en weggooien van naalden (bijvoorbeeld “one handed capping” techniek) dienen te worden gevolgd om het risico op prikincidenten en overdracht van besmettelijke ziekten te verkleinen.

De dop moet weer op de pen geplaatst worden.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/125
EU/1/06/368/126
EU/1/06/368/127
EU/1/06/368/128
EU/1/06/368/129
EU/1/06/368/130

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 januari 2007
Datum van laatste hernieuwing: 17 januari 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 IE/ml suspensie voor injectie in een injectieflacon

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere ml bevat 100 IE humane insuline (overeenkomend met 3,5 mg). Elke injectieflacon bevat 5 ml suspensie voor injectie, gelijk aan 500 IE insuline. Een IE (Internationale Eenheid) correspondeert met 0,035 mg watervrij humane insuline.

Insulin Human Winthrop Comb 25 is een bifasische isofane insulinesuspensie met 25% opgeloste insuline en 75% kristallijne insuline protamine.

Humane insuline wordt bereid door middel van recombinant DNA-technologie in *Escherichia coli*.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie in een injectieflacon.

Na resuspensie, witte melkachtige suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Diabetes mellitus, waarbij behandeling met insuline vereist is.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De gewenste bloedglucosespiegels, de te gebruiken insulinepreparaten en de insulinedosering (doses en tijdstippen) moeten individueel worden vastgesteld en aan de voeding, lichamelijke activiteit en leefstijl van de patiënt worden aangepast.

Dagelijkse doses en tijdstip van toediening

Er bestaan geen vaste regels voor de insulinedosering. De gemiddelde dagelijkse insulinebehoefte bedraagt meestal 0,5 tot 1,0 IE per kg lichaamsgewicht. De basale metabole behoefte is 40% tot 60% van de totale dagelijkse behoefte. Insulin Human Winthrop Comb 25 wordt 30 tot 45 minuten vóór een maaltijd subcutaan ingespoten.

Secundaire dosisaanpassing

Een verbeterde beheersing van de stofwisseling kan in een verhoogde gevoeligheid voor insuline resulteren, wat tot een verminderde insulinebehoefte aanleiding geeft. Aanpassing van de doses kan ook nodig zijn, bijvoorbeeld als

- het gewicht van de patiënt verandert,
- de levensstijl van de patiënt verandert,
- zich andere omstandigheden voordoen die een verhoogde gevoeligheid voor hypo- of hyperglykemie in de hand kunnen werken (zie rubriek 4.4).

Speciale patiëntengroepen

Ouderen (≥ 65 jaar oud)

Bij ouderen kan een progressieve verslechtering van de nierfunctie leiden tot een gestage vermindering van de insulinebehoefte.

Nierfunctiestoornissen

Bij patiënten met een gestoorde nierfunctie kan de behoefte aan insuline lager zijn als gevolg van het verminderd insulinemetabolisme.

Leverfunctiestoornissen

Bij patiënten met een ernstig gestoorde leverfunctie kan de behoefte aan insuline verminderd zijn als gevolg van het verminderde vermogen tot gluconeogenese en een verminderd insulinemetabolisme.

Wijze van toediening

Insulin Human Winthrop Comb 25 mag niet intraveneus worden toegediend en mag niet in uitwendige of geïmplanteerde insulinepompen of in pompen met peristaltische werking en siliconenslangen worden gebruikt.

Alleen voor deze insulinersterkte (100 IE per ml) ontworpen injectiespuiten dienen te worden gebruikt. De injectiespuiten mogen geen enkel ander geneesmiddel of residu (bijvoorbeeld sporen heparine) bevatten.

Insulin Human Winthrop Comb 25 wordt subcutaan toegediend. Insulin Human Winthrop Comb 25 mag nooit intraveneus worden ingespoten.

De insulineabsorptie en daarmee het bloedglucoseverlagend effect van een dosis kunnen van injectiegebied tot injectiegebied uiteenlopen (bijvoorbeeld de buikwand in vergelijking met de dij). Binnen een injectiegebied moet van de ene injectieplaats op de andere worden overgegaan.

Zie rubriek 6.6 voor verdere informatie over de toediening.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Patiënten die overgevoelig zijn voor Insulin Human Winthrop Comb 25 of voor wie geen beter te verdragen preparaat beschikbaar is, mogen de behandeling alleen onder strikt medisch toezicht voortzetten en - waar nodig - samen met een behandeling tegen allergie.

Bij patiënten met een allergie voor dierlijke insuline, wordt een intradermale huidtest aanbevolen voordat op Insulin Human Winthrop Comb 25 wordt overgegaan, omdat zij mogelijk een immunologische kruisreactie kunnen krijgen.

Indien er onvoldoende controle van de glucosespiegel plaatsvindt of er een neiging tot hyper- of hypoglykemische episodes bestaat, dienen het naleven van het voorgeschreven behandelingsschema, de injectieplaatsen en een juiste injectietechniek en alle andere relevante factoren te worden bezien, voordat een dosisaanpassing wordt overwogen.

Overschakeling op Insulin Human Winthrop Comb 25

Overzetten van een patiënt op een ander type of merk insuline dient te geschieden onder strikt medisch toezicht. Veranderingen in sterkte, merk (fabrikant), type (normaal, NPH, lente, langwerkend, etc.), oorsprong (dierlijke, humane insulineanalogon) en/of fabricagemethode kan aanpassing van de dosering noodzakelijk maken.

De noodzaak om de dosering aan te passen (bijvoorbeeld te verlagen) kan onmiddellijk na de overschakeling of geleidelijk, over een periode van verscheidene weken, duidelijk worden.

Na overschakeling van een dierlijk insuline op humane insuline kan verlaging van de dosering noodzakelijk zijn, met name bij patiënten die

- al eerder bij vrij lage bloedglucosespiegels onder controle waren,
- tot hypoglykemie neigen,
- al eerder door de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge insulinedoses nodig hadden.

Nauwkeurige controle van de stofwisseling wordt aanbevolen tijdens de overschakeling en in de eerste weken daarna. Bij patiënten die wegens de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge doses insuline nodig hebben, moet worden overwogen de overschakeling onder medisch toezicht in een ziekenhuis of soortgelijke omgeving uit te voeren.

Hypoglykemie

Hypoglykemie kan optreden als de insulinedosis ten opzichte van de insulinebehoefte te hoog is.

Bij patiënten bij wie hypoglykemische episodes een bijzondere klinische relevantie kunnen hebben, zoals patiënten met een significante stenose van de coronaire arteriën of van de bloedvaten die de hersenen van bloed voorzien (risico op cardiale of cerebrale complicaties van hypoglykemie) en bij patiënten met proliferatieve retinopathie, in het bijzonder wanneer deze niet behandeld worden met fotocoagulatie (risico op voorbijgaande amaurose volgend op hypoglykemie), dient een bijzondere zorgvuldigheid betracht te worden en een geïntensiveerde controle van de bloedglucosespiegels wordt aanbevolen.

Patiënten dienen zich bewust te zijn van omstandigheden waarin de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie afnemen. Bij bepaalde risicogroepen kunnen de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie zijn veranderd, minder duidelijk of afwezig zijn. Dit zijn onder andere patiënten:

- bij wie de glucosehuishouding aanzienlijk verbeterd is,
- bij wie een hypoglykemie zich geleidelijk ontwikkelt,
- die tot de groep ouderen behoren,
- na overschakeling van een dierlijke insuline op humane insuline,
- bij wie een autonome neuropathie aanwezig is,
- met een lange voorgeschiedenis van diabetes,
- die lijden aan een psychiatrische aandoening,
- die gelijktijdig een behandeling ondergaan met bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek 4.5).

Dergelijke situaties kunnen resulteren in ernstige hypoglykemie (en mogelijk bewustzijnsverlies) voordat de patiënt zich bewust is van de hypoglykemie.

Indien normale of verlaagde waarden voor geglycosileerd hemoglobine worden gevonden, dient er aan terugkerende, niet-onderkende (vooral nachtelijke) episodes van hypoglykemie te worden gedacht.

Therapietrouw van de patiënt aan de dosering en het voorgeschreven dieet, een juiste insulinetoediening en het zich bewust zijn van hypoglykemiesymptomen zijn essentieel om het risico op een hypoglykemie te verminderen. Factoren die de gevoeligheid voor een hypoglykemie vergroten, vereisen een bijzonder nauwkeurige controle en kunnen het noodzakelijk maken dat de dosering aangepast wordt. Dit zijn onder andere:

- verandering van injectiegebied,
- verhoogde insulinegevoeligheid (bijvoorbeeld door het wegvallen van stressfactoren),
- ongebruikelijke, verhoogde of langdurige lichamelijke activiteit,
- bijkomende ziekten (bijvoorbeeld overgeven, diarree),
- onjuiste voedselinname,
- overgeslagen maaltijden,
- alcoholgebruik,
- bepaalde niet-gecompenseerde endocriene afwijkingen (bijvoorbeeld hypothyreoïdie en adeno-hypofysaire of bijnierschorsinsufficiëntie),
- bijkomende behandeling met bepaalde andere geneesmiddelen.

Bijkomende ziekten

Bijkomende ziekten vereisen een intensievere controle van de stofwisseling. In veel gevallen zijn urinetests op ketonlichamen geïndiceerd en het is vaak noodzakelijk om de insulinedosering aan te passen. De behoefte aan insuline is vaak verhoogd. Patiënten met type 1 diabetes moeten doorgaan met het regelmatig consumeren van tenminste een kleine hoeveelheid koolhydraten, ook als zij weinig of geen voedsel kunnen eten of braken etc. en ze dienen de insuline nooit helemaal weg te laten.

Medicatiefouten

Er zijn medicatiefouten gemeld waarbij andere Insulin Human Winthrop soorten of andere insulines onopzettelijk zijn toegediend. Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievervalsingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen.

Combinatie van Insulin Human Winthrop met pioglitazon

Gevallen van hartfalen zijn gemeld wanneer pioglitazon is gebruikt in combinatie met insuline, in het bijzonder bij patiënten met een verhoogd risico op de ontwikkeling van hartfalen. Dit moet in overweging worden genomen indien behandeling met de combinatie van pioglitazon en Insulin Human Winthrop wordt overwogen. Indien deze combinatie wordt gebruikt, dienen patiënten te worden geobserveerd op signalen en symptomen van hartfalen, gewichtstoename en oedeem. Gebruik van pioglitazon dient te worden gestaakt bij verslechtering van cardiale symptomen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Een aantal stoffen beïnvloedt de glucosehuishouding en kan een aanpassing in de dosering van humane insuline vereisen.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen versterken en de gevoeligheid voor hypoglykemie kunnen vergroten zijn onder andere orale bloedglucoseverlagende geneesmiddelen, angiotensin convertering enzyme (ACE)-remmers, disopyramide, fibraten, fluoxetine, mono-amine-oxidase (MAO)-remmers, pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten en antibiotica van het sulfonamide-type.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen verminderen zijn onder andere corticosteroïden, danazol, diazoxide, diuretica, glucagon, isoniazide, oestrogenen en progestagenen (bijvoorbeeld in orale anticonceptiva), fenothiazine-derivaten, somatropine, sympathicomimetica (bijvoorbeeld epinefrine [adrenaline], salbutamol, terbutaline) schildklierhormonen, proteaseremmers en atypische antipsychotica (bijvoorbeeld olanzapine en clozapine).

Bètablokkers, clonidine, lithiumzouten of alcohol kunnen het bloedglucoseverlagende effect van insuline potentiëren of verzwakken. Pentamidine kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd wordt door een hyperglykemie.

In aanvulling hierop kunnen, onder invloed van sympathicolytische geneesmiddelen zoals bètablokkers, clonidine, guanethidine en reserpine, de symptomen voor adrenerge contraregulatie verminderd of afwezig zijn.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn voor humane insuline geen klinische gegevens van gecontroleerde klinische studies voorhanden over gevallen van gebruik tijdens de zwangerschap. Insuline passeert de placentabarière niet. Insuline passeert de placentabarière, hoewel in hoeveelheden die klinisch niet significant zijn. Een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van humane insuline bij zwangere vrouwen duiden niet op veiligheidsproblemen bij het gebruik van humane insuline tijdens de zwangerschap. Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen.

Voor patiënten met een al bestaande diabetes of zwangerschapsdiabetes is het essentieel dat zij gedurende de zwangerschap een goede controle van de stofwisseling handhaven. De insulinebehoefte kan gedurende het eerste trimester afnemen en neemt gewoonlijk tijdens het tweede en derde trimester toe. Onmiddellijk na de bevalling neemt de insulinebehoefte snel af (verhoogd risico op een hypoglykemie). Een zorgvuldige controle van de bloedglucosespiegels is essentieel.

Borstvoeding

Er wordt geen invloed verwacht op het kind dat borstvoeding krijgt. Insulin Human Winthrop Comb 25 mag gebruikt worden tijdens het geven van borstvoeding. Bij vrouwen die borstvoeding geven kan een aanpassing van de insulinedosering en het dieet nodig zijn.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens of gegevens uit dieronderzoek met humane insuline beschikbaar over mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het concentratie- en reactievermogen van patiënten kunnen verminderd zijn bij hypoglykemie of hyperglykemie of bijvoorbeeld als gevolg van een verminderd gezichtsvermogen. Dit kan gevaar opleveren in die omstandigheden waar dit vermogen van groot belang is (bijvoorbeeld bij het besturen van een voertuig of het bedienen van machines).

Patiënten dienen geadviseerd te worden omtrent maatregelen om hypoglykemie tijdens verkeersdeelname te voorkomen. Dit is met name belangrijk voor die patiënten met verminderde of afwezige herkenning van symptomen van hypoglykemie of die frequente episoden van hypoglykemie hebben. Het zou overwogen moeten worden of het wel raadzaam is onder deze omstandigheden te rijden of om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Hypoglykemie, in het algemeen de meest frequente bijwerking bij insulinentherapie, kan optreden wanneer de insulinedosis in verhouding tot de insulinebehoefte te hoog is. Bij klinische studies en bij het gebruik in de markt varieert de frequentie per patiëntengroep en dosisregime. Daarom kan geen vaste frequentie aangegeven worden.

Bijwerkingentabel

De volgende bijwerkingen zijn tijdens klinische studies waargenomen en volgen hieronder ingedeeld naar orgaansysteem classificatie en in volgorde van afnemend voorkomen: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (schatting op basis van de beschikbare gegevens niet mogelijk).

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Systeem/orgaanklassen volgens gegevensbank MedDRA	Vaak	Soms	Niet bekend
Immuunsysteem-aandoeningen		shock	allergische reacties van het "Immediate-type" (hypotensie, angio-oedeem, bronchospasmen, gegeneraliseerde huidreacties), insuline-antistoffen
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	oedeem		hypoglykemie, natriumretentie
Oogaandoeningen			proliferatieve retinopathie, diabetische retinopathie, visusstoornis
Huid- en onderhuidaandoeningen			lipodystrofie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	injectieplaatsreacties	urticaria op de injectieplaats	ontsteking op de injectieplaats, pijn op de injectieplaats, jeuk op de injectieplaats, roodheid op de injectieplaats, zwelling op de injectieplaats

Beschrijving van bepaalde bijwerkingen

Immuunsysteemaandoeningen

Immediate type allergische reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen levensbedreigend zijn.

Toediening van insuline kan de oorzaak van de vorming van insuline-antistoffen zijn. In zeldzame gevallen kan de aanwezigheid van dergelijke insuline-antistoffen aanpassing van de insulinedosis nodig maken om een neiging tot hyperglykemie of hypoglykemie te corrigeren.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Ernstige hypoglykemische aanvallen kunnen, vooral wanneer deze recidiverend zijn, leiden tot neurologische schade. Langdurige of ernstige hypoglykemische episodes kunnen levensbedreigend zijn.

Bij veel patiënten worden de klachten en symptomen van neuroglycopenie voorafgegaan door klachten van adrenerge contra-regulatie. In het algemeen geldt dat hoe groter en sneller de daling van bloedglucose is, des te meer uitgesproken de contra-regulatie en de symptomen ervan.

Insuline kan natriumretentie en oedeem veroorzaken, vooral als een voordien slechte stofwisselingsregulering verbeterd wordt door een intensievere insulinetherapie.

Oogaandoeningen

Een merkbare verandering in de glucosehuishouding kan een tijdelijke visusstoornis veroorzaken door een tijdelijke verandering in de oogboldruk en de brekingsindex van de lens.

Door een verbeterde glucosehuishouding op lange termijn vermindert het risico op progressie van de diabetische retinopathie. Intensivering van de insulinetherapie met een abrupte verbetering van de glucosehuishouding kan echter verband houden met een tijdelijke verslechtering van diabetische retinopathie.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Lipodystrofie kan optreden op de injectieplaats en de plaatselijke insulineabsorptie vertragen. Voortdurende wisseling van injectieplaats binnen een bepaald gebied kan ertoe bijdragen die reacties te verminderen of te voorkomen.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

De meeste milde reacties van insuline op de injectieplaats gaan gewoonlijk na een paar dagen of weken vanzelf over.

4.9 Overdosering

Symptomen

Een overdosis insuline kan leiden tot ernstige en soms langdurige en levensbedreigende hypoglykemie.

Maatregelen

Milde episodes van hypoglykemie kunnen gewoonlijk worden behandeld met orale koolhydraten. Het aanpassen van doseringen van geneesmiddelen, maaltijdpatronen of lichamelijke activiteit kan noodzakelijk zijn.

Ernstiger episodes met bewusteloosheid, aanvallen, of neurologische beschadigingen kunnen worden behandeld met intramusculaire/subcutane glucagon of geconcentreerde intraveneuze glucose. Het kan nodig zijn om door te gaan met het innemen van koolhydraten en met observatie, omdat hypoglykemie na een ogenschijnlijk klinisch herstel opnieuw kan optreden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen gebruikt bij diabetes, insuline en analoga voor injectie, middellangwerkend gecombineerd met snelwerkend. ATC-code: A10AD01.

Werkingsmechanisme

Insuline

- verlaagt de bloedglucose en bevordert anabole effecten, terwijl de katabole effecten worden verminderd,
- doet het transport van glucose in de cellen alsmede de vorming van glycogeen in de spieren en in de lever toenemen en verbetert de pyruvaatbenutting. Remt de glycogenolyse en gluconeogenese,
- verhoogt de lipogenese in de lever en in vetweefsel en remt de lipolyse,
- bevordert de opname van aminozuren in cellen en bevordert de eiwitsynthese,
- vergroot de opname van kalium in cellen.

Farmacodynamische effecten

Insulin Human Winthrop Comb 25 (een bifasische isofane insulinesuspensie met 25% opgeloste insuline) is een insuline met een geleidelijk intredende werking en een lange werkingsduur. Na subcutane injectie treedt de werking in binnen 30 tot 60 minuten. De maximale werking wordt tussen 2 en 4 uur na injectie bereikt en de werkingsduur is 12 tot 19 uur.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij gezonde personen bedraagt de halfwaardetijd van insuline in serum ongeveer 4 tot 6 minuten. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie is deze langer. Hierbij dient echter opgemerkt te worden dat de farmacokinetiek van de insuline geen maat is voor de metabole activiteit.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De acute toxiciteit werd na subcutane toediening aan ratten bestudeerd. Er werden geen aanwijzingen van toxische effecten gevonden. Onderzoek naar de farmacodynamische effecten na subcutane toediening aan konijnen en honden bracht de verwachte hypoglykemische reacties aan het licht.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Protaminesulfaat,
metacresol,
fenol,
zinkchloride,
natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat,
glycerol,
natriumhydroxide,
zoutzuur (voor pH-aanpassing),
water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 25 mag niet worden gemengd met oplossingen die reducerende stoffen zoals thiolen en sulfieten bevatten.

Mengen van insulines

Insulin Human Winthrop Comb 25 mag niet gemengd worden met insulines die specifiek voor het gebruik in een insulinepomp bestemd zijn.

Insulin Human Winthrop Comb 25 mag evenmin worden gemengd met insulines van dierlijke oorsprong of met insuline-analoga.

Insulines van verschillende concentraties (bijvoorbeeld 100 IE per ml en 40 IE per ml) mogen niet worden gemengd.

Er dient op te worden gelet dat er geen alcohol of andere desinfectantia in de insulinesuspensie terechtkomen.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Houdbaarheid aangebroken injectieflacon

Het geneesmiddel kan maximaal 4 weken bewaard worden bij een temperatuur beneden 25°C.

Niet bij een directe warmtebron of in direct licht bewaren.

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangeraden wordt de datum van eerste gebruik van de injectieflacon op het etiket te noteren.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Onaangebroken injectieflacons

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Zorg dat Insulin Human Winthrop Comb 25 niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten. Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken injectieflacons

Voor de bewaarcondities na eerste gebruik van het geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

5 ml suspensie in een injectieflacon (type 1 kleurloos glas) met felscapsule (aluminium), een pakking (chlorobutyl-rubber (type 1)) en een tear-off beschermkapje (polypropyleen).

Verpakkingen van 1 en 5 injectieflacons.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Verwijder, alvorens voor de eerste keer insuline uit de injectieflacon op te zuigen, het plastic beschermkapje.

De insuline moet vlak voor opzuiging uit de injectieflacon in de injectiespuit opnieuw worden gesuspenderd. Dit kan het best worden gedaan door de injectieflacon onder een schuine hoek tussen de handpalmen te rollen. Schud de injectieflacon niet krachtig, want dit kan de suspensie veranderen (kan ertoe leiden dat de injectieflacon een matglasuiterlijk krijgt; zie hierna) en schuimvorming veroorzaken. Schuim kan de bepaling van de juiste dosis beïnvloeden.

Na resuspensie moet de vloeistof er uniform melkachtig uitzien. Insulin Human Winthrop Comb 25 mag niet worden gebruikt als dit niet te verwezenlijken is, dat wil zeggen als de suspensie bijvoorbeeld helder blijft of als er in de insuline klontjes, deeltjes of uitvlokking optreden of als deze zich aan de wand of bodem van de injectieflacon hechten. Deze veranderingen geven de injectieflacon soms een matglasuiterlijk. In zulke gevallen moet een nieuwe injectieflacon die een uniforme suspensie oplevert, worden gebruikt. Ook is het nodig op een nieuwe injectieflacon over te gaan als de insulinebehoefte belangrijk verandert.

Insulin Human Winthrop Comb 25 mag niet intraveneus worden toegediend en mag niet in uitwendige of geïmplanteerde insulinepompen of in pompen met peristaltische werking en siliconenslangen worden gebruikt.

Bedenk dat:

- insuline protamine kristallen oplossen bij een lage pH,
- neutrale, gewone insuline bij een pH van ongeveer 4,5 tot 6,5 neerslaat.

Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievergissingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen (zie rubriek 4.4).

Mengen van insulines

Insulin Human Winthrop Comb 25 kan met alle humane insulines gemengd worden, maar niet met de insulines die specifiek voor het gebruik in een insulinepomp bestemd zijn. Voor onverenigbaarheid met andere insulines, zie rubriek 6.2.

Als twee verschillende insulines in één enkele injectiespuit moeten worden opgezogen, wordt geadviseerd eerst de korter werkende insuline op te zuigen ter voorkoming van verontreiniging van de injectieflacon door het langer werkende preparaat. Het is raadzaam direct na menging tot injectie over te gaan.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING Voor HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(s) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/038

EU/1/06/368/039

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 januari 2007

Datum van laatste hernieuwing: 17 januari 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Insulin Human Winthrop Comb 25 40 IE/ml suspensie voor injectie in een injectieflacon

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere ml bevat 40 IE humane insuline (overeenkomend met 1,4 mg). Elke injectieflacon bevat 10 ml suspensie voor injectie, gelijk aan 400 IE insuline. Een IE (Internationale Eenheid) correspondeert met 0,035 mg watervrij humane insuline.

Insulin Human Winthrop Comb 25 is een bifasische isofane insulinesuspensie met 25% opgeloste insuline en 75% kristallijne insuline protamine.

Humane insuline wordt bereid door middel van recombinant DNA-technologie in *Escherichia coli*.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie in een injectieflacon.

Na resuspensie, witte melkachtige suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Diabetes mellitus, waarbij behandeling met insuline vereist is.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De gewenste bloedglucosespiegels, de te gebruiken insulinepreparaten en de insulinedosering (doses en tijdstippen) moeten individueel worden vastgesteld en aan de voeding, lichamelijke activiteit en levensstijl van de patiënt worden aangepast.

Dagelijkse doses en tijdstip van toediening

Er bestaan geen vaste regels voor de insulinedosering. De gemiddelde dagelijkse insulinebehoefte bedraagt meestal 0,5 tot 1,0 IE per kg lichaamsgewicht. De basale metabole behoefte is 40% tot 60% van de totale dagelijkse behoefte. Insulin Human Winthrop Comb 25 wordt 30 tot 45 minuten vóór een maaltijd subcutaan ingespoten.

Secundaire dosisaanpassing

Een verbeterde beheersing van de stofwisseling kan in een verhoogde gevoeligheid voor insuline resulteren, wat tot een verminderde insulinebehoefte aanleiding geeft. Aanpassing van de doses kan ook nodig zijn, bijvoorbeeld als

- het gewicht van de patiënt verandert,
- de levensstijl van de patiënt verandert,
- zich andere omstandigheden voordoen die een verhoogde gevoeligheid voor hypo- of hyperglykemie in de hand kunnen werken (zie rubriek 4.4).

Speciale patiëntengroepen

Ouderen (≥ 65 jaar oud)

Bij ouderen kan een progressieve verslechtering van de nierfunctie leiden tot een gestage vermindering van de insulinebehoefte.

Nierfunctiestoornissen

Bij patiënten met een gestoorde nierfunctie kan de behoefte aan insuline lager zijn als gevolg van het verminderd insulinemetabolisme.

Leverfunctiestoornissen

Bij patiënten met een ernstig gestoorde leverfunctie kan de behoefte aan insuline verminderd zijn als gevolg van het verminderde vermogen tot gluconeogenese en een verminderd insulinemetabolisme.

Wijze van toediening

Insulin Human Winthrop Comb 25 mag niet intraveneus worden toegediend en mag niet in infusiepompen of uitwendige of geïmplanteerde insulinepompen worden gebruikt.

Alleen voor deze insulinersterkte (40 IE per ml) ontworpen injectiespuiten dienen te worden gebruikt. De injectiespuiten mogen geen enkel ander geneesmiddel of residu (bijvoorbeeld sporen heparine) bevatten.

Insulin Human Winthrop Comb 25 wordt subcutaan toegediend. Insulin Human Winthrop Comb 25 mag nooit intraveneus worden ingespoten.

De insulineabsorptie en daarmee het bloedglucoseverlagend effect van een dosis kunnen van injectiegebied tot injectiegebied uiteenlopen (bijvoorbeeld de buikwand in vergelijking met de dij). Binnen een injectiegebied moet van de ene injectieplaats op de andere worden overgegaan.

Zie rubriek 6.6 voor verdere informatie over de toediening.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Patiënten die overgevoelig zijn voor Insulin Human Winthrop Comb 25 of voor wie geen beter te verdragen preparaat beschikbaar is, mogen de behandeling alleen onder strikt medisch toezicht voortzetten en - waar nodig - samen met een behandeling tegen allergie.

Bij patiënten met een allergie voor dierlijke insuline, wordt een intradermale huidtest aanbevolen voordat op Insulin Human Winthrop Comb 25 wordt overgegaan, omdat zij mogelijk een immunologische kruisreactie kunnen krijgen.

Indien er onvoldoende controle van de glucosespiegel plaatsvindt of er een neiging tot hyper- of hypoglykemische episodes bestaat, dienen het naleven van het voorgeschreven behandelingsschema, de injectieplaatsen en een juiste injectietechniek en alle andere relevante factoren te worden gezien, voordat een dosisaanpassing wordt overwogen.

Overschakeling op Insulin Human Winthrop Comb 25

Overzetten van een patiënt op een ander type of merk insuline dient te geschieden onder strikt medisch toezicht. Veranderingen in sterkte, merk (fabrikant), type (normaal, NPH, lente, langwerkend, etc.), oorsprong (dierlijke, humane insulineanalogon) en/of fabricagemethode kan aanpassing van de dosering noodzakelijk maken.

De noodzaak om de dosering aan te passen (bijvoorbeeld te verlagen) kan onmiddellijk na de overschakeling of geleidelijk, over een periode van verscheidene weken, duidelijk worden.

Na overschakeling van een dierlijk insuline op humane insuline kan verlaging van de dosering noodzakelijk zijn, met name bij patiënten die

- al eerder bij vrij lage bloedglucosespiegels onder controle waren,
- tot hypoglykemie neigen,
- al eerder door de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge insulinedoses nodig hadden.

Nauwkeurige controle van de stofwisseling wordt aanbevolen tijdens de overschakeling en in de eerste weken daarna. Bij patiënten die wegens de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge doses insuline nodig hebben, moet worden overwogen de overschakeling onder medisch toezicht in een ziekenhuis of soortgelijke omgeving uit te voeren.

Hypoglykemie

Hypoglykemie kan optreden als de insulinedosis ten opzichte van de insulinebehoefte te hoog is.

Bij patiënten bij wie hypoglykemische episodes een bijzondere klinische relevantie kunnen hebben, zoals patiënten met een significante stenose van de coronaire arteriën of van de bloedvaten die de hersenen van bloed voorzien (risico op cardiale of cerebrale complicaties van hypoglykemie) en bij patiënten met proliferatieve retinopathie, in het bijzonder wanneer deze niet behandeld worden met fotocoagulatie (risico op voorbijgaande amaurose volgend op hypoglykemie), dient een bijzondere zorgvuldigheid betracht te worden en een geïntensiveerde controle van de bloedglucosespiegels wordt aanbevolen.

Patiënten dienen zich bewust te zijn van omstandigheden waarin de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie afnemen. Bij bepaalde risicogroepen kunnen de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie zijn veranderd, minder duidelijk of afwezig zijn. Dit zijn onder andere patiënten:

- bij wie de glucosehuishouding aanzienlijk verbeterd is,
- bij wie een hypoglykemie zich geleidelijk ontwikkelt,
- die tot de groep ouderen behoren,
- na overschakeling van een dierlijke insuline op humane insuline,
- bij wie een autonome neuropathie aanwezig is,
- met een lange voorgeschiedenis van diabetes,
- die lijden aan een psychiatrische aandoening,
- die gelijktijdig een behandeling ondergaan met bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek 4.5).

Dergelijke situaties kunnen resulteren in ernstige hypoglykemie (en mogelijk bewustzijnsverlies) voordat de patiënt zich bewust is van de hypoglykemie.

Indien normale of verlaagde waarden voor geglycosileerd hemoglobine worden gevonden, dient er aan terugkerende, niet-onderkende (vooral nachtelijke) episodes van hypoglykemie te worden gedacht.

Therapietrouw van de patiënt aan de dosering en het voorgeschreven dieet, een juiste insulinetoediening en het zich bewust zijn van hypoglykemiesymptomen zijn essentieel om het risico op een hypoglykemie te verminderen. Factoren die de gevoeligheid voor een hypoglykemie vergroten, vereisen een bijzonder nauwkeurige controle en kunnen het noodzakelijk maken dat de dosering aangepast wordt. Dit zijn onder andere:

- verandering van injectiegebied,
- verhoogde insulinegevoeligheid (bijvoorbeeld door het wegvallen van stressfactoren),
- ongebruikelijke, verhoogde of langdurige lichamelijke activiteit,
- bijkomende ziekten (bijvoorbeeld overgeven, diarree),
- onjuiste voedselinname,
- overgeslagen maaltijden,
- alcoholgebruik,
- bepaalde niet-gecompenseerde endocriene afwijkingen (bijvoorbeeld hypothyreoïdie en adeno-hypofysaire of bijnierschorsinsufficiëntie),
- bijkomende behandeling met bepaalde andere geneesmiddelen.

Bijkomende ziekten

Bijkomende ziekten vereisen een intensievere controle van de stofwisseling. In veel gevallen zijn urinetests op ketonlichamen geïndiceerd en het is vaak noodzakelijk om de insulinedosering aan te passen. De behoefte aan insuline is vaak verhoogd. Patiënten met type 1 diabetes moeten doorgaan met het regelmatig consumeren van tenminste een kleine hoeveelheid koolhydraten, ook als zij weinig of geen voedsel kunnen eten of braken etc. en ze dienen de insuline nooit helemaal weg te laten.

Medicatiefouten

Er zijn medicatiefouten gemeld waarbij andere Insulin Human Winthrop soorten of andere insulines onopzettelijk zijn toegediend. Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievergingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen.

Combinatie van Insulin Human Winthrop met pioglitazon

Gevallen van hartfalen zijn gemeld wanneer pioglitazon is gebruikt in combinatie met insuline, in het bijzonder bij patiënten met een verhoogd risico op de ontwikkeling van hartfalen. Dit moet in overweging worden genomen indien behandeling met de combinatie van pioglitazon en Insulin Human Winthrop wordt overwogen. Indien deze combinatie wordt gebruikt, dienen patiënten te worden geobserveerd op signalen en symptomen van hartfalen, gewichtstoename en oedeem. Gebruik van pioglitazon dient te worden gestaakt bij verslechtering van cardiale symptomen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Een aantal stoffen beïnvloedt de glucosehuishouding en kan een aanpassing in de dosering van humane insuline vereisen.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen versterken en de gevoeligheid voor hypoglykemie kunnen vergroten zijn onder andere orale bloedglucoseverlagende geneesmiddelen, angiotensin convertering enzyme (ACE)-remmers, disopyramide, fibraten, fluoxetine, mono-amine-oxidase (MAO)-remmers, pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten en antibiotica van het sulfonamide-type.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen verminderen zijn onder andere corticosteroïden, danazol, diazoxide, diuretica, glucagon, isoniazide, oestrogenen en progestagenen (bijvoorbeeld in orale anticonceptiva), fenothiazine-derivaten, somatropine, sympathicomimetica (bijvoorbeeld epinefrine [adrenaline], salbutamol, terbutaline) schildklierhormonen, proteaseremmers en atypische antipsychotica (bijvoorbeeld olanzapine en clozapine).

Bètablokkers, clonidine, lithiumzouten of alcohol kunnen het bloedglucoseverlagende effect van insuline potentiëren of verzwakken. Pentamidine kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd wordt door een hyperglykemie.

In aanvulling hierop kunnen, onder invloed van sympathicolytische geneesmiddelen zoals bètablokkers, clonidine, guanethidine en reserpine, de symptomen voor adrenerge contraregulatie verminderd of afwezig zijn.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn voor humane insuline geen klinische gegevens van gecontroleerde klinische studies voorhanden over gevallen van gebruik tijdens de zwangerschap. Insuline passeert de placentabarière, hoewel in hoeveelheden die klinisch niet significant zijn. Een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van humane insuline bij zwangere vrouwen duiden niet op veiligheidsproblemen bij het gebruik van humane insuline tijdens de zwangerschap. Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen.

Voor patiënten met een al bestaande diabetes of zwangerschapsdiabetes is het essentieel dat zij gedurende de zwangerschap een goede controle van de stofwisseling handhaven. De insulinebehoefte kan gedurende het eerste trimester afnemen en neemt gewoonlijk tijdens het tweede en derde trimester toe. Onmiddellijk na de bevalling neemt de insulinebehoefte snel af (verhoogd risico op een hypoglykemie). Een zorgvuldige controle van de bloedglucosespiegels is essentieel.

Borstvoeding

Er wordt geen invloed verwacht op het kind dat borstvoeding krijgt. Insulin Human Winthrop Comb 25 mag gebruikt worden tijdens het geven van borstvoeding. Bij vrouwen die borstvoeding geven kan een aanpassing van de insulinedosering en het dieet nodig zijn.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens of gegevens uit dieronderzoek met humane insuline beschikbaar over mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het concentratie- en reactievermogen van patiënten kunnen verminderd zijn bij hypoglykemie of hyperglykemie of bijvoorbeeld als gevolg van een verminderd gezichtsvermogen. Dit kan gevaar opleveren in die omstandigheden waar dit vermogen van groot belang is (bijvoorbeeld bij het besturen van een voertuig of het bedienen van machines).

Patiënten dienen geadviseerd te worden omtrent maatregelen om hypoglykemie tijdens verkeersdeelname te voorkomen. Dit is met name belangrijk voor die patiënten met verminderde of afwezige herkenning van symptomen van hypoglykemie of die frequente episoden van hypoglykemie hebben. Het zou overwogen moeten worden of het wel raadzaam is onder deze omstandigheden te rijden of om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Hypoglykemie, in het algemeen de meest frequente bijwerking bij insulinentherapie, kan optreden wanneer de insulinedosis in verhouding tot de insulinebehoefte te hoog is. Bij klinische studies en bij het gebruik in de markt varieert de frequentie per patiëntengroep en dosisregime. Daarom kan geen vaste frequentie aangegeven worden.

Bijwerkingentabel

De volgende bijwerkingen zijn tijdens klinische studies waargenomen en volgen hieronder ingedeeld naar orgaansysteem classificatie en in volgorde van afnemend voorkomen: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (schatting op basis van de beschikbare gegevens niet mogelijk).

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Systeem/orgaanklassen volgens gegevensbank MedDRA	Vaak	Soms	Niet bekend
Immuunsysteem-aandoeningen		shock	allergische reacties van het "Immediate-type" (hypotensie, angio-oedeem, bronchospasmen, gegeneraliseerde huidreacties), insuline-antistoffen
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	oedeem		hypoglykemie, natriumretentie
Oogaandoeningen			proliferatieve retinopathie, diabetische retinopathie, visusstoornis
Huid- en onderhuidaandoeningen			lipodystrofie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	injectieplaatsreacties	urticaria op de injectieplaats	ontsteking op de injectieplaats, pijn op de injectieplaats, jeuk op de injectieplaats, roodheid op de injectieplaats, zwelling op de injectieplaats

Beschrijving van bepaalde bijwerkingen

Immuunsysteemaandoeningen

Immediate type allergische reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen levensbedreigend zijn.

Toediening van insuline kan de oorzaak van de vorming van insuline-antistoffen zijn. In zeldzame gevallen kan de aanwezigheid van dergelijke insuline-antistoffen aanpassing van de insulinedosis nodig maken om een neiging tot hyperglykemie of hypoglykemie te corrigeren.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Ernstige hypoglykemische aanvallen kunnen, vooral wanneer deze recidiverend zijn, leiden tot neurologische schade. Langdurige of ernstige hypoglykemische episodes kunnen levensbedreigend zijn.

Bij veel patiënten worden de klachten en symptomen van neuroglycopenie voorafgegaan door klachten van adrenerge contra-regulatie. In het algemeen geldt dat hoe groter en sneller de daling van bloedglucose is, des te meer uitgesproken de contra-regulatie en de symptomen ervan.

Insuline kan natriumretentie en oedeem veroorzaken, vooral als een voordien slechte stofwisselingsregulering verbeterd wordt door een intensievere insulinetherapie.

Oogaandoeningen

Een merkbare verandering in de glucosehuishouding kan een tijdelijke visusstoornis veroorzaken door een tijdelijke verandering in de oogboldruk en de brekingsindex van de lens.

Door een verbeterde glucosehuishouding op lange termijn vermindert het risico op progressie van de diabetische retinopathie. Intensivering van de insulinetherapie met een abrupte verbetering van de glucosehuishouding kan echter verband houden met een tijdelijke verslechtering van diabetische retinopathie.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Lipodystrofie kan optreden op de injectieplaats en de plaatselijke insulineabsorptie vertragen.

Voortdurende wisseling van injectieplaats binnen een bepaald gebied kan ertoe bijdragen die reacties te verminderen of te voorkomen.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

De meeste milde reacties van insuline op de injectieplaats gaan gewoonlijk na een paar dagen of weken vanzelf over.

4.9 Overdosering

Symptomen

Een overdosis insuline kan leiden tot ernstige en soms langdurige en levensbedreigende hypoglykemie.

Maatregelen

Milde episodes van hypoglykemie kunnen gewoonlijk worden behandeld met orale koolhydraten. Het aanpassen van doseringen van geneesmiddelen, maaltijdpatronen of lichamelijke activiteit kan noodzakelijk zijn.

Ernstiger episodes met bewusteloosheid, aanvallen, of neurologische beschadigingen kunnen worden behandeld met intramusculaire/subcutane glucagon of geconcentreerde intraveneuze glucose. Het kan nodig zijn om door te gaan met het innemen van koolhydraten en met observatie, omdat hypoglykemie na een ogenschijnlijk klinisch herstel opnieuw kan optreden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen gebruikt bij diabetes, insuline en analoga voor injectie, middellangwerkend gecombineerd met snelwerkend, ATC-code: A10AD01.

Werkingsmechanisme

Insuline

- verlaagt de bloedglucose en bevordert anabole effecten, terwijl de katabole effecten worden verminderd,
- doet het transport van glucose in de cellen alsmede de vorming van glycogeen in de spieren en in de lever toenemen en verbetert de pyruvaatbenutting. Remt de glycogenolyse en gluconeogenese,
- verhoogt de lipogenese in de lever en in vetweefsel en remt de lipolyse,
- bevordert de opname van aminozuren in cellen en bevordert de eiwitsynthese,
- vergroot de opname van kalium in cellen.

Farmacodynamische effecten

Insulin Human Winthrop Comb 25 (een bifasische isofane insulinesuspensie met 25% opgeloste insuline) is een insuline met een geleidelijk intredende werking en een lange werkingsduur. Na subcutane injectie treedt de werking in binnen 30 tot 60 minuten. De maximale werking wordt tussen 2 en 4 uur na injectie bereikt en de werkingsduur is 12 tot 19 uur.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij gezonde personen bedraagt de halfwaardetijd van insuline in serum ongeveer 4 tot 6 minuten. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie is deze langer. Hierbij dient echter opgemerkt te worden dat de farmacokinetiek van de insuline geen maat is voor de metabole activiteit.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De acute toxiciteit werd na subcutane toediening aan ratten bestudeerd. Er werden geen aanwijzingen van toxische effecten gevonden. Onderzoek naar de farmacodynamische effecten na subcutane toediening aan konijnen en honden bracht de verwachte hypoglykemische reacties aan het licht.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Protaminesulfaat,
metacresol,
fenol,
zinkchloride,
natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat,
glycerol,
natriumhydroxide,
zoutzuur (voor pH-aanpassing),
water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 25 mag niet worden gemengd met oplossingen die reducerende stoffen zoals thiolen en sulfieten bevatten.

Mengen van insulines

Insulin Human Winthrop Comb 25 mag niet gemengd worden met insulines die specifiek voor het gebruik in een insulinepomp bestemd zijn.

Insulin Human Winthrop Comb 25 mag evenmin worden gemengd met insulines van dierlijke oorsprong of met insuline-analoga.

Insulines van verschillende concentraties (bijvoorbeeld 100 IE per ml en 40 IE per ml) mogen niet worden gemengd.

Er dient op te worden gelet dat er geen alcohol of andere desinfectantia in de insulinesuspensie terechtkomen.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Houdbaarheid aangebroken injectieflacons

Het geneesmiddel kan maximaal 4 weken bewaard worden bij een temperatuur beneden 25°C.

Niet bij een directe warmtebron of in direct licht bewaren.

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangeraden wordt de datum van eerste gebruik van de injectieflacon op het etiket te noteren.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Onaangebroken injectieflacons

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Zorg dat Insulin Human Winthrop Comb 25 niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten.

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken injectieflacons

Voor de bewaarcondities na eerste gebruik van het geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

10 ml suspensie in een injectieflacon (type 1 kleurloos glas) met felsecapsule (aluminium), een pakking (chlorobutyl-rubber (type 1)) en een tear-off beschermkapje (polypropyleen).

Verpakkingen van 1 en 5 injectieflacons.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Verwijder, alvorens voor de eerste keer insuline uit de injectieflacon op te zuigen, het plastic beschermkapje.

De insuline moet vlak voor opzuiging uit de injectieflacon in de injectiespuit opnieuw worden gesuspenderd. Dit kan het best worden gedaan door de injectieflacon onder een schuine hoek tussen de handpalmen te rollen. Schud de injectieflacon niet krachtig, want dit kan de suspensie veranderen (kan ertoe leiden dat de injectieflacon een matglasuiterlijk krijgt; zie hierna) en schuimvorming veroorzaken. Schuim kan de bepaling van de juiste dosis beïnvloeden.

Na resuspensie moet de vloeistof er uniform melkachtig uitzien. Insulin Human Winthrop Comb 25 mag niet worden gebruikt als dit niet te verwezenlijken is, dat wil zeggen als de suspensie bijvoorbeeld helder blijft of als er in de insuline klontjes, deeltjes of uitvloeking optreden of als deze zich aan de wand of bodem van de injectieflacon hechten. Deze veranderingen geven de injectieflacon soms een matglasuiterlijk. In zulke gevallen moet een nieuwe injectieflacon die een uniforme suspensie oplevert, worden gebruikt. Ook is het nodig op een nieuwe injectieflacon over te gaan als de insulinebehoefte belangrijk verandert.

Insulin Human Winthrop Comb 25 mag niet intraveneus worden toegediend en mag niet in infusiepompen of uitwendige of geïmplanteerde insulinepompen worden gebruikt.

Bedenk dat:

- insuline protamine kristallen oplossen bij een lage pH,
- neutrale, gewone insuline bij een pH van ongeveer 4,5 tot 6,5 neerslaat.

Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievergissingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen (zie rubriek 4.4).

Mengen van insulines

Insulin Human Winthrop Comb 25 kan met alle humane insulines gemengd worden, maar niet met de insulines die specifiek voor het gebruik in een insulinepomp bestemd zijn. Voor onverenigbaarheid met andere insulines, zie rubriek 6.2.

Als twee verschillende insulines in één enkele injectiespuit moeten worden opgezogen, wordt geadviseerd eerst de korter werkende insuline op te zuigen ter voorkoming van verontreiniging van de injectieflacon door het langer werkende preparaat. Het is raadzaam direct na menging tot injectie over te gaan.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING Voor HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/007

EU/1/06/368/008

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 januari 2007

Datum van laatste hernieuwing: 17 januari 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 IE/ml suspensie voor injectie in een patroon

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere ml bevat 100 IE humane insuline (overeenkomend met 3,5 mg). Elke patroon bevat 3 ml suspensie voor injectie, gelijk aan 300 IE insuline. Een IE (Internationale Eenheid) correspondeert met 0,035 mg watervrij humane insuline.

Insulin Human Winthrop Comb 25 is een bifasische isofane insulinesuspensie met 25% opgeloste insuline en 75% kristallijne insuline protamine.

Humane insuline wordt bereid door middel van recombinant DNA-technologie in *Escherichia coli*.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie in een patroon.

Na resuspensie, witte melkachtige suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Diabetes mellitus, waarbij behandeling met insuline vereist is.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De gewenste bloedglucosespiegels, de te gebruiken insulinepreparaten en de insulinedosering (doses en tijdstippen) moeten individueel worden vastgesteld en aan de voeding, lichamelijke activiteit en leefstijl van de patiënt worden aangepast.

Dagelijkse doses en tijdstip van toediening

Er bestaan geen vaste regels voor de insulinedosering. De gemiddelde dagelijkse insulinebehoefte bedraagt meestal 0,5 tot 1,0 IE per kg lichaamsgewicht. De basale metabole behoefte is 40% tot 60% van de totale dagelijkse behoefte. Insulin Human Winthrop Comb 25 wordt 30 tot 45 minuten vóór een maaltijd subcutaan ingespoten.

Secundaire dosisaanpassing

Een verbeterde beheersing van de stofwisseling kan in een verhoogde gevoeligheid voor insuline resulteren, wat tot een verminderde insulinebehoefte aanleiding geeft. Aanpassing van de doses kan ook nodig zijn, bijvoorbeeld als

- het gewicht van de patiënt verandert,
- de levensstijl van de patiënt verandert,
- zich andere omstandigheden voordoen die een verhoogde gevoeligheid voor hypo- of hyperglykemie in de hand kunnen werken (zie rubriek 4.4).

Speciale patiëntengroepen

Ouderen (≥ 65 jaar oud)

Bij ouderen kan een progressieve verslechtering van de nierfunctie leiden tot een gestage vermindering van de insulinebehoefte.

Nierfunctiestoornissen

Bij patiënten met een gestoorde nierfunctie kan de behoefte aan insuline lager zijn als gevolg van het verminderd insulinemetabolisme.

Leverfunctiestoornissen

Bij patiënten met een ernstig gestoorde leverfunctie kan de behoefte aan insuline verminderd zijn als gevolg van het verminderde vermogen tot gluconeogenese en een verminderd insulinemetabolisme.

Wijze van toediening

Insulin Human Winthrop Comb 25 mag niet intraveneus worden toegediend en mag niet in infusiepompen of uitwendige of geïmplanteerde insulinepompen worden gebruikt.

Insulin Human Winthrop Comb 25 wordt subcutaan toegediend. Insulin Human Winthrop Comb 25 mag nooit intraveneus worden ingespoten.

De insulineabsorptie en daarmee het bloedglucoseverlagend effect van een dosis kunnen van injectiegebied tot injectiegebied uiteenlopen (bijvoorbeeld de buikwand in vergelijking met de dij). Binnen een injectiegebied moet van de ene injectieplaats op de andere worden overgegaan.

Zie rubriek 6.6 voor verder informatie over de toediening.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Patiënten die overgevoelig zijn voor Insulin Human Winthrop Comb 25 of voor wie geen beter te verdragen preparaat beschikbaar is, mogen de behandeling alleen onder strikt medisch toezicht voortzetten en - waar nodig - samen met een behandeling tegen allergie.

Bij patiënten met een allergie voor dierlijke insuline, wordt een intradermale huidtest aanbevolen voordat op Insulin Human Winthrop Comb 25 wordt overgegaan, omdat zij mogelijk een immunologische kruisreactie kunnen krijgen.

Indien er onvoldoende controle van de glucosespiegel plaatsvindt of er een neiging tot hyper- of hypoglykemische episodes bestaat, dienen het naleven van het voorgeschreven behandelingsschema, de injectieplaatsen en een juiste injectietechniek en alle andere relevante factoren te worden gezien, voordat een dosisaanpassing wordt overwogen.

Overschakeling op Insulin Human Winthrop Comb 25

Overzetten van een patiënt op een ander type of merk insuline dient te geschieden onder strikt medisch toezicht. Veranderingen in sterkte, merk (fabrikant), type (normaal, NPH, lente, langwerkend, etc.), oorsprong (dierlijke, humane insulineanalogon) en/of fabricagemethode kan aanpassing van de dosering noodzakelijk maken.

De noodzaak om de dosering aan te passen (bijvoorbeeld te verlagen) kan onmiddellijk na de overschakeling of geleidelijk, over een periode van verscheidene weken, duidelijk worden.

Na overschakeling van een dierlijk insuline op humane insuline kan verlaging van de dosering noodzakelijk zijn, met name bij patiënten die

- al eerder bij vrij lage bloedglucosespiegels onder controle waren,
- tot hypoglykemie neigen,
- al eerder door de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge insulinedoses nodig hadden.

Nauwkeurige controle van de stofwisseling wordt aanbevolen tijdens de overschakeling en in de eerste weken daarna. Bij patiënten die wegens de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge doses insuline nodig hebben, moet worden overwogen de overschakeling onder medisch toezicht in een ziekenhuis of soortgelijke omgeving uit te voeren.

Hypoglykemie

Hypoglykemie kan optreden als de insulinedosis ten opzichte van de insulinebehoefte te hoog is.

Bij patiënten bij wie hypoglykemische episodes een bijzondere klinische relevantie kunnen hebben, zoals patiënten met een significante stenose van de coronaire arteriën of van de bloedvaten die de hersenen van bloed voorzien (risico op cardiale of cerebrale complicaties van hypoglykemie) en bij patiënten met proliferatieve retinopathie, in het bijzonder wanneer deze niet behandeld worden met fotocoagulatie (risico op voorbijgaande amaurose volgend op hypoglykemie), dient een bijzondere zorgvuldigheid betracht te worden en een geïntensiveerde controle van de bloedglucosespiegels wordt aanbevolen.

Patiënten dienen zich bewust te zijn van omstandigheden waarin de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie afnemen. Bij bepaalde risicogroepen kunnen de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie zijn veranderd, minder duidelijk of afwezig zijn. Dit zijn onder andere patiënten:

- bij wie de glucosehuishouding aanzienlijk verbeterd is,
- bij wie een hypoglykemie zich geleidelijk ontwikkelt,
- die tot de groep ouderen behoren,
- na overschakeling van een dierlijke insuline op humane insuline,
- bij wie een autonome neuropathie aanwezig is,
- met een lange voorgeschiedenis van diabetes,
- die lijden aan een psychiatrische aandoening,
- die gelijktijdig een behandeling ondergaan met bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek 4.5).

Dergelijke situaties kunnen resulteren in ernstige hypoglykemie (en mogelijk bewustzijnsverlies) voordat de patiënt zich bewust is van de hypoglykemie.

Indien normale of verlaagde waarden voor geglycosileerd hemoglobine worden gevonden, dient er aan terugkerende, niet-onderkende (vooral nachtelijke) episodes van hypoglykemie te worden gedacht.

Therapietrouw van de patiënt aan de dosering en het voorgeschreven dieet, een juiste insulinetoediening en het zich bewust zijn van hypoglykemiesymptomen zijn essentieel om het risico op een hypoglykemie te verminderen. Factoren die de gevoeligheid voor een hypoglykemie vergroten, vereisen een bijzonder nauwkeurige controle en kunnen het noodzakelijk maken dat de dosering aangepast wordt. Dit zijn onder andere:

- verandering van injectiegebied,
- verhoogde insulinegevoeligheid (bijvoorbeeld door het wegvallen van stressfactoren),
- ongebruikelijke, verhoogde of langdurige lichamelijke activiteit,
- bijkomende ziekten (bijvoorbeeld overgeven, diarree),
- onjuiste voedselinname,
- overgeslagen maaltijden,
- alcoholgebruik,
- bepaalde niet-gecompenseerde endocriene afwijkingen (bijvoorbeeld hypothyreoïdie en adeno-hypofysaire of bijnierschorsinsufficiëntie),
- bijkomende behandeling met bepaalde andere geneesmiddelen.

Bijkomende ziekten

Bijkomende ziekten vereisen een intensievere controle van de stofwisseling. In veel gevallen zijn urinetests op ketonlichamen geïndiceerd en het is vaak noodzakelijk om de insulinedosering aan te passen. De behoefte aan insuline is vaak verhoogd. Patiënten met type 1 diabetes moeten doorgaan met het regelmatig consumeren van tenminste een kleine hoeveelheid koolhydraten, ook als zij weinig of geen voedsel kunnen eten of braken etc. en ze dienen de insuline nooit helemaal weg te laten.

Insulinepennen die gebruikt moeten worden met Insulin Human Winthrop Comb 25 patronen De Insulin Human Winthrop Comb 25 patronen dienen alleen gebruikt te worden met de volgende insulinepennen:

- JuniorSTAR, die Insulin Human Winthrop Comb 25 levert in stappen van 0,5 eenheid
- OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 en AllStar die allemaal Insulin Human Comb 25 leveren in stappen van 1 eenheid.

Deze patronen mogen niet worden gebruikt met enige andere herbruikbare insulinepen, omdat de doseringsnauwkeurigheid alleen met de genoemde insulinepennen is vastgesteld. Niet al deze insulinepennen hoeven in uw land in de handel te zijn.

Medicatiefouten

Er zijn medicatiefouten gemeld waarbij andere Insulin Human Winthrop soorten of andere insulines onopzettelijk zijn toegediend. Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievergissingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen.

Combinatie van Insulin Human Winthrop met pioglitazon

Gevallen van hartfalen zijn gemeld wanneer pioglitazon is gebruikt in combinatie met insuline, in het bijzonder bij patiënten met een verhoogd risico op de ontwikkeling van hartfalen. Dit moet in overweging worden genomen indien behandeling met de combinatie van pioglitazon en Insulin Human Winthrop wordt overwogen. Indien deze combinatie wordt gebruikt, dienen patiënten te worden geobserveerd op signalen en symptomen van hartfalen, gewichtstoename en oedeem. Gebruik van pioglitazon dient te worden gestaakt bij verslechtering van cardiale symptomen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Een aantal stoffen beïnvloedt de glucosehuishouding en kan een aanpassing in de dosering van humane insuline vereisen.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen versterken en de gevoeligheid voor hypoglykemie kunnen vergroten zijn onder andere orale bloedglucoseverlagende geneesmiddelen, angiotensin convertering enzyme (ACE)-remmers, disopyramide, fibraten, fluoxetine, mono-amine-oxidase (MAO)-remmers, pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten en antibiotica van het sulfonamide-type.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen verminderen zijn onder andere corticosteroïden, danazol, diazoxide, diuretica, glucagon, isoniazide, oestrogenen en progestagenen (bijvoorbeeld in orale anticonceptiva), fenothiazine-derivaten, somatropine, sympathicomimetica (bijvoorbeeld epinefrine [adrenaline], salbutamol, terbutaline) schildklierhormonen, proteaseremmers en atypische antipsychotica (bijvoorbeeld olanzapine en clozapine).

Bètablokkers, clonidine, lithiumzouten of alcohol kunnen het bloedglucoseverlagende effect van insuline potentiëren of verzwakken. Pentamidine kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd wordt door een hyperglykemie.

In aanvulling hierop kunnen, onder invloed van sympathicolytische geneesmiddelen, zoals bètablokkers, clonidine, guanethidine en reserpine, de symptomen voor adrenerge contraregulatie verminderd of afwezig zijn.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn voor humane insuline geen klinische gegevens van gecontroleerde klinische studies voorhanden over gevallen van gebruik tijdens de zwangerschap. Insuline passeert de placentabarrière, hoewel in hoeveelheden die klinisch niet significant zijn. Een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van humane insuline bij zwangere vrouwen duiden niet op veiligheidsproblemen bij het gebruik van humane insuline tijdens de zwangerschap. Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen.

Voor patiënten met een al bestaande diabetes of zwangerschapsdiabetes is het essentieel dat zij gedurende de zwangerschap een goede controle van de stofwisseling handhaven. De insulinebehoefte kan gedurende het eerste trimester afnemen en neemt gewoonlijk tijdens het tweede en derde trimester toe. Onmiddellijk na de bevalling neemt de insulinebehoefte snel af (verhoogd risico op een hypoglykemie). Een zorgvuldige controle van de bloedglucosespiegels is essentieel.

Borstvoeding

Er wordt geen invloed verwacht op het kind dat borstvoeding krijgt. Insulin Human Winthrop Comb 25 mag gebruikt worden tijdens het geven van borstvoeding. Bij vrouwen die borstvoeding geven kan een aanpassing van de insulinedosering en het dieet nodig zijn.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens of gegevens uit dieronderzoek met humane insuline beschikbaar over mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het concentratie- en reactievermogen van patiënten kunnen verminderd zijn bij hypoglykemie of hyperglykemie of bijvoorbeeld als gevolg van een verminderd gezichtsvermogen. Dit kan gevaar opleveren in die omstandigheden waar dit vermogen van groot belang is (bijvoorbeeld bij het besturen van een voertuig of het bedienen van machines).

Patiënten dienen geadviseerd te worden omtrent maatregelen om hypoglykemie tijdens verkeersdeelname te voorkomen. Dit is met name belangrijk voor die patiënten met verminderde of afwezige herkenning van symptomen van hypoglykemie of die frequente episoden van hypoglykemie hebben. Het zou overwogen moeten worden of het wel raadzaam is onder deze omstandigheden te rijden of om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Hypoglykemie, in het algemeen de meest frequente bijwerking bij insulinetherapie, kan optreden wanneer de insulinedosis in verhouding tot de insulinebehoefte te hoog is. Bij klinische studies en bij het gebruik in de markt varieert de frequentie per patiëntengroep en dosisregime. Daarom kan geen vaste frequentie aangegeven worden.

Bijwerkingentabel

De volgende bijwerkingen zijn tijdens klinische studies waargenomen en volgen hieronder ingedeeld naar orgaansysteem classificatie en in volgorde van afnemend voorkomen: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (schatting op basis van de beschikbare gegevens niet mogelijk).

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Systeem/orgaanklassen volgens gegevensbank MedDRA	Vaak	Soms	Niet bekend
Immuunsysteem-aandoeningen		shock	allergische reacties van het "Immediate-type" (hypotensie, angio-oedeem, bronchospasmen, gegeneraliseerde huidreacties), insuline-antistoffen
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	oedeem		hypoglykemie, natriumretentie
Oogaandoeningen			proliferatieve retinopathie, diabetische retinopathie, visusstoornis
Huid- en onderhuidaandoeningen			lipodystrofie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	injectieplaatsreacties	urticaria op de injectieplaats	ontsteking op de injectieplaats, pijn op de injectieplaats, jeuk op de injectieplaats, roodheid op de injectieplaats, zwelling op de injectieplaats

Beschrijving van bepaalde bijwerkingen

Immuunsysteemaandoeningen

Immediate type allergische reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen levensbedreigend zijn.

Toediening van insuline kan de oorzaak van de vorming van insuline-antistoffen zijn. In zeldzame gevallen kan de aanwezigheid van dergelijke insuline-antistoffen aanpassing van de insulinedosis nodig maken om een neiging tot hyperglykemie of hypoglykemie te corrigeren.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Ernstige hypoglykemische aanvallen kunnen, vooral wanneer deze recidiverend zijn, leiden tot neurologische schade. Langdurige of ernstige hypoglykemische episodes kunnen levensbedreigend zijn.

Bij veel patiënten worden de klachten en symptomen van neuroglycopenie voorafgegaan door klachten van adrenerge contra-regulatie. In het algemeen geldt dat hoe groter en sneller de daling van bloedglucose is, des te meer uitgesproken de contra-regulatie en de symptomen ervan. Insuline kan natriumretentie en oedeem veroorzaken, vooral als een voordien slechte stofwisselingsregulering verbeterd wordt door een intensievere insulinetherapie.

Oogaandoeningen

Een merkbare verandering in de glucosehuishouding kan een tijdelijke visusstoornis veroorzaken door een tijdelijke verandering in de oogboldruk en de brekingsindex van de lens.

Door een verbeterde glucosehuishouding op lange termijn vermindert het risico op progressie van de diabetische retinopathie. Intensivering van de insulinetherapie met een abrupte verbetering van de glucosehuishouding kan echter verband houden met een tijdelijke verslechtering van diabetische retinopathie.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Lipodystrofie kan optreden op de injectieplaats en de plaatselijke insulineabsorptie vertragen.

Voortdurende wisseling van injectieplaats binnen een bepaald gebied kan ertoe bijdragen die reacties te verminderen of te voorkomen.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

De meeste milde reacties van insuline op de injectieplaats gaan gewoonlijk na een paar dagen of weken vanzelf over.

4.9 Overdosering

Symptomen

Een overdosis insuline kan leiden tot ernstige en soms langdurige en levensbedreigende hypoglykemie.

Maatregelen

Milde episodes van hypoglykemie kunnen gewoonlijk worden behandeld met orale koolhydraten. Het aanpassen van doseringen van geneesmiddelen, maaltijdpatronen of lichamelijke activiteit kan noodzakelijk zijn.

Ernstiger episodes met bewusteloosheid, aanvallen, of neurologische beschadigingen kunnen worden behandeld met intramusculaire/subcutane glucagon of geconcentreerde intraveneuze glucose. Het kan nodig zijn om door te gaan met het innemen van koolhydraten en met observatie, omdat hypoglykemie na een ogenschijnlijk klinisch herstel opnieuw kan optreden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen gebruikt bij diabetes, insuline en analoga voor injectie, middellangwerkend gecombineerd met snelwerkend, ATC-code: A10AD01.

Werkingsmechanisme

Insuline

- verlaagt de bloedglucose en bevordert anabole effecten, terwijl de katabole effecten worden verminderd,
- doet het transport van glucose in de cellen alsmede de vorming van glycogeen in de spieren en in de lever toenemen en verbetert de pyruvaatbenutting. Remt de glycogenolyse en gluconeogenese,
- verhoogt de lipogenese in de lever en in vetweefsel en remt de lipolyse,
- bevordert de opname van aminozuren in cellen en bevordert de eiwitsynthese,
- vergroot de opname van kalium in cellen.

Farmacodynamische effecten

Insulin Human Winthrop Comb 25 (een bifasische isofane insulinesuspensie met 25% opgeloste insuline) is een insuline met een geleidelijk intredende werking en een lange werkingsduur. Na subcutane injectie treedt de werking in binnen 30 tot 60 minuten. De maximale werking wordt tussen 2 en 4 uur na injectie bereikt en de werkingsduur is 12 tot 19 uur.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij gezonde personen bedraagt de halfwaardetijd van insuline in serum ongeveer 4 tot 6 minuten. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie is deze langer. Hierbij dient echter opgemerkt te worden dat de farmacokinetiek van de insuline geen maat is voor de metabole activiteit.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De acute toxiciteit werd na subcutane toediening aan ratten bestudeerd. Er werden geen aanwijzingen van toxische effecten gevonden. Onderzoek naar de farmacodynamische effecten na subcutane toediening aan konijnen en honden bracht de verwachte hypoglykemische reacties aan het licht.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Protaminesulfaat,
metacresol,
fenol,
zinkchloride,
natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat,
glycerol,
natriumhydroxide,
zoutzuur (voor pH-aanpassing),
water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 25 mag niet worden gemengd met oplossingen die reducerende stoffen zoals thiolen en sulfieten bevatten.

Mengen van insulines

Insulin Human Winthrop Comb 25 mag niet gemengd worden met insulines die specifiek voor het gebruik in een insulinepomp bestemd zijn.

Insulin Human Winthrop Comb 25 mag evenmin worden gemengd met insulines van dierlijke oorsprong of met insuline-analoga.

Er dient op te worden gelet dat er geen alcohol of andere desinfectantia in de insulinesuspensie terechtkomen.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Houdbaarheid aangebroken patronen

De patroon in gebruik (in de insulinepen) en de patroon die als reserve wordt meegenomen kunnen maximaal 4 weken bewaard worden bij een temperatuur beneden 25°C.

Niet bij een directe warmtebron of in direct licht bewaren. De pen met patroon niet in de koelkast bewaren. Na iedere injectie de dop op de pen doen ter bescherming tegen licht.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Onaangebroken patronen

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Zorg dat de Insulin Human Winthrop Comb 25 niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten.

Bewaar de patronen in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken patronen

Voor de bewaarcondities na eerste gebruik van het geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

3 ml suspensie in een patroon (type 1 kleurloos glas) met een zuiger (bromobutyl-rubber (type 1)) en een felscapsule (aluminium) met een pakking (bromobutyl of bromobutyl gelaagd met polyisopreen rubber (type 1)).

Iedere patroon bevat drie kogeltjes (roestvrij staal).

Verpakkingen van 3, 4, 5, 6, 9 of 10 patronen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Insulinepen

De Insulin Human Winthrop Comb 25 patronen dienen alleen te worden gebruikt met de insulinepenen OptiPen, KlikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar of JuniorSTAR (zie rubriek 4.4). Niet al deze insulinepenen hoeven in uw land in de handel te zijn.

De insulinepen dient te worden gebruikt zoals beschreven in de informatie verstrekt door de fabrikant van de pen.

De door de fabrikant bij de pen geleverde instructies moeten zorgvuldig worden opgevolgd bij het plaatsen van de patroon, het bevestigen van de injectienaald en het toedienen van de insuline-injectie.

Indien de insulinepen beschadigd is of niet goed werkt (door mechanische defecten), mag deze niet meer worden gebruikt en moet een nieuwe insulinepen worden gebruikt.

Als de pen niet goed werkt (zie de gebruiksaanwijzing van de pen), kan de suspensie vanuit de patroon in een injectiespuit (die geschikt is voor een insuline met 100 IE/ml) worden opgezogen en geïnjecteerd worden.

Patroon

Voordat de patroon in de pen wordt geplaatst, moet Insulin Human Winthrop Comb 25 eerst 1 à 2 uur bij kamertemperatuur worden bewaard en daarna worden geresuspendeerd om de inhoud te controleren. Dit kan het best worden gedaan door de patroon voorzichtig heen en weer te kantelen (ten minste tien keer). Elke patroon bevat drie metalen kogeltjes om een snelle en grondige menging van de inhoud te vergemakkelijken.

Later, wanneer de patroon in de pen is aangebracht, moet de insuline voor elke injectie opnieuw worden geresuspendeerd. Dit kan het best worden gedaan door de pen voorzichtig heen en weer te kantelen (ten minste tien keer).

Na resuspensie moet de vloeistof er uniform melkachtig uitzien. Insulin Human Winthrop Comb 25 mag niet worden gebruikt als dit niet te verwezenlijken is, dat wil zeggen als de suspensie bijvoorbeeld helder blijft of als er in de insuline klontjes, deeltjes of uitvlokking optreden of als deze zich aan de wand of bodem van de patroon hechten. Deze veranderingen geven de patroon soms een matglasuiterlijk. In zulke gevallen moet een nieuwe patroon die een uniforme suspensie oplevert, worden gebruikt. Ook is het nodig op een nieuwe patroon over te gaan als de insulinebehoefte belangrijk verandert.

Voor injectie moeten luchtballen uit de patroon worden verwijderd (zie de gebruiksaanwijzing voor de pen). Lege patronen mogen niet opnieuw gevuld worden.

Insulin Human Winthrop Comb 25 mag niet intraveneus worden toegediend en mag niet in infusiepompen of uitwendige of geïmplanteerde insulinepompen worden gebruikt.

Bedenk dat:

- insuline protamine kristallen oplossen bij een lage pH,
- neutrale, gewone insuline bij een pH van ongeveer 4,5 tot 6,5 neerslaat.

Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievergissingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen (zie rubriek 4.4).

Mengen van insulines

Insulin Human Winthrop Comb 25 kan met alle humane insulines gemengd worden, maar niet met de insulines die specifiek voor het gebruik in een insulinepomp bestemd zijn. Voor onverenigbaarheid met andere insulines, zie rubriek 6.2.

Insulin Human Winthrop Comb 25-patronen zijn niet ontworpen voor menging met een andere insuline in de patroon.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING Voor HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/091

EU/1/06/368/040

EU/1/06/368/041

EU/1/06/368/096

EU/1/06/368/101

EU/1/06/368/042

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 januari 2007

Datum van laatste hernieuwing: 17 januari 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar 100 Eenheden/ml suspensie voor injectie in voorgevulde pen.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere ml bevat 100 Eenheden humane insuline (overeenkomend met 3,5 mg).
Elke pen bevat 3 ml suspensie voor injectie, gelijk aan 300 Eenheden. Een IE (Internationale Eenheid) correspondeert met 0,035 mg watervrij humane insuline.

Insulin Human Winthrop Comb 25 is een bifasische isofane insulinesuspensie met 25% opgelost insuline en 75% kristallijne insuline protamine.

Humane insuline wordt bereid door middel van recombinant-DNA-technologie in *Escherichia coli*.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen zie rubriek 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie in voorgevulde pen.

Na resuspensie, witte melkachtige suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Diabetes mellitus, waarbij behandeling met insuline vereist is.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De gewenste bloedglucosepiegels, de te gebruiken insulinepreparaten en de insulinedosering (doses en tijdstippen) moeten individueel worden vastgesteld en aan de voeding, lichamelijke activiteit en leefstijl van de patiënt worden aangepast.

Dagelijkse doses en tijdstip van toediening

Er bestaan geen vaste regels voor de insulinedosering. De gemiddelde dagelijkse insulinebehoefte bedraagt meestal 0,5 tot 1,0 IE per kg lichaamsgewicht per dag. De basale metabole behoefte is 40% tot 60% van de totale dagelijkse behoefte. Insulin Human Winthrop Comb 25 wordt 30 tot 45 minuten vóór een maaltijd subcutaan ingespoten.

SoloStar geeft insuline af in doses van 1 tot 80 eenheden, in stappen van 1 eenheid. Elke pen bevat meerdere doses.

Secundaire dosisaanpassing

Een verbeterde beheersing van de stofwisseling kan in een verhoogde gevoeligheid voor insuline resulteren, wat tot een verminderde insulinebehoefte aanleiding geeft. Aanpassing van de doses kan ook nodig zijn, bijvoorbeeld als

- het gewicht van de patiënt verandert,
- de levensstijl van de patiënt verandert,
- zich andere omstandigheden voordoen die een verhoogde gevoeligheid voor hypo- of hyperglykemie in de hand kunnen werken (zie rubriek 4.4).

Speciale patiëntengroepen

Ouderen (≥ 65 jaar oud)

Bij ouderen kan een progressieve verslechtering van de nierfunctie leiden tot een gestage vermindering van de insulinebehoefte.

Nierfunctiestoornissen

Bij patiënten met een gestoorde nierfunctie kan de behoefte aan insuline lager zijn als gevolg van het verminderd insulinemetabolisme.

Leverfunctiestoornissen

Bij patiënten met een ernstig gestoorde leverfunctie kan de behoefte aan insuline verminderd zijn als gevolg van het verminderde vermogen tot gluconeogenese en een verminderd insulinemetabolisme.

Wijze van toediening

Insulin Human Winthrop Comb 25 wordt subcutaan toegediend. Insulin Human Winthrop Comb 25 mag nooit intraveneus worden ingespoten.

De insulineabsorptie en daarmee het bloedglucoseverlagend effect van een dosis kunnen van injectiegebied tot injectiegebied uiteenlopen (bijvoorbeeld de buikwand in vergelijking met de dij). Binnen een injectiegebied moet van de ene injectieplaats op de andere worden overgegaan.

Voor gebruik van SoloStar moet de gebruiksaanwijzing in de bijsluiters zorgvuldig gelezen worden.

Zie rubriek 6.6 voor verdere informatie over de toediening.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Patiënten die overgevoelig zijn voor Insulin Human Winthrop Comb 25 of voor wie geen beter te verdragen preparaat beschikbaar is, mogen de behandeling alleen onder strikt medisch toezicht voortzetten en - waar nodig - samen met een behandeling tegen allergie.

Bij patiënten met een allergie voor dierlijke insuline, wordt een intradermale huidtest aanbevolen voordat op Insulin Human Winthrop Comb 25 wordt overgegaan, omdat zij mogelijk een immunologische kruisreactie kunnen krijgen.

Indien er onvoldoende controle van de glucosespiegel plaatsvindt of er een neiging tot hyper- of hypoglykemische episodes bestaat, dienen het naleven van het voorgeschreven behandelingschema, de injectieplaatsen en een juiste injectietechniek en alle andere relevante factoren te worden gezien voordat een aanpassing van de dosering wordt overwogen.

Overschakelen op Insulin Human Winthrop Comb 25

Overzetten van een patiënt op een ander type of merk insuline dient te geschieden onder strikt medisch toezicht. Veranderingen in sterkte, merk (fabrikant), type (normaal, NPH, lente, langwerkend, etc.), oorsprong (dierlijke, humane insulineanalogon) en/of fabricagemethode kan aanpassing van de dosering noodzakelijk maken.

De noodzaak om de dosering aan te passen (bijvoorbeeld te verlagen) kan onmiddellijk na de overschakeling of geleidelijk, over een periode van verscheidene weken, duidelijk worden.

Na overschakeling van een dierlijk insuline op humane insuline kan verlaging van de dosering noodzakelijk zijn, met name bij patiënten die

- al eerder bij vrij lage bloedglucosespiegels onder controle waren,

- tot hypoglykemie neigen,
- al eerder door de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge insulinedoses nodig hadden.

Nauwkeurige controle van de stofwisseling wordt aanbevolen tijdens de overschakeling en in de eerste weken daarna. Bij patiënten die wegens de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge doses insuline nodig hebben, moet worden overwogen de overschakeling onder medisch toezicht in een ziekenhuis of soortgelijke omgeving uit te voeren.

Hypoglykemie

Hypoglykemie kan optreden als de insulinedosis ten opzichte van de insulinebehoefte te hoog is.

Bij patiënten bij wie hypoglykemische episodes een bijzondere klinische relevantie kunnen hebben, zoals patiënten met een significante stenose van de kransslagaders of van de bloedvaten die de hersenen van bloed voorzien (risico op cardiale of cerebrale complicaties van hypoglykemie) en bij patiënten met proliferatieve retinopathie, in het bijzonder wanneer deze niet behandeld worden met fotocoagulatie (risico op voorbijgaande amaurose volgend op hypoglykemie), dient een bijzondere zorgvuldigheid betracht te worden en een geïntensiveerde controle van de bloedglucosespiegels wordt aanbevolen.

Patiënten dienen zich bewust te zijn van omstandigheden waarin de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie afnemen. Bij bepaalde risicogroepen kunnen de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie zijn veranderd, minder duidelijk of afwezig zijn. Dit zijn onder andere patiënten:

- bij wie de glucosehuishouding aanzienlijk verbeterd is,
- bij wie een hypoglykemie zich geleidelijk ontwikkelt,
- die tot de groep ouderen behoren,
- na het overgaan van dierlijke insuline naar humane insuline,
- bij wie een autonome neuropathie aanwezig is,
- met een lange voorgeschiedenis van diabetes,
- die lijden aan een psychiatrische aandoening,
- die gelijktijdig een behandeling ondergaan met bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek 4.5).

Dergelijke situaties kunnen resulteren in ernstige hypoglykemie (en mogelijk bewustzijnsverlies) voordat de patiënt zich bewust is van de hypoglykemie.

Indien er normale of verlaagde waarden voor geglycosileerd hemoglobine worden gevonden, dient er aan de mogelijkheid van terugkerende, niet-onderkende (vooral nachtelijke) episodes van hypoglykemie te worden gedacht.

Therapietrouw van de patiënt aan de dosering en het voorgeschreven dieet, een juiste insulinetoediening en het zich bewust zijn van hypoglykemiesymptomen zijn essentieel om het risico op een hypoglykemie te verminderen. Factoren die de gevoeligheid voor een hypoglykemie vergroten, vereisen een bijzonder nauwkeurige controle en kunnen het noodzakelijk maken dat de dosering aangepast wordt. Dit zijn onder andere:

- verandering van injectiegebied,
- verhoogde insulinegevoeligheid (bijvoorbeeld door het wegvallen van stressfactoren),
- ongebruikelijke, verhoogde of langdurige lichamelijke activiteit,
- bijkomende ziekten (bijvoorbeeld overgeven, diarree),
- onjuiste voedselinname,
- overgeslagen maaltijden,
- alcoholgebruik,
- bepaalde niet-gecompenseerde endocriene afwijkingen (bijvoorbeeld hypothyreoïdie en adeno-hypofysaire- of bijnierschorsinsufficiëntie),
- bijkomende behandeling met bepaalde andere geneesmiddelen.

Bijkomende ziekten

Bijkomende ziekten vereisen een intensievere controle van de stofwisseling. In veel gevallen zijn urinetests op ketonlichamen geïndiceerd en het is vaak noodzakelijk om de insulinedosering aan te

passen. De behoefte aan insuline is vaak verhoogd. Patiënten met type 1 diabetes moeten doorgaan met het regelmatig consumeren van tenminste een kleine hoeveelheid koolhydraten, ook als zij weinig of geen voedsel kunnen eten of braken etc. en ze dienen de insuline nooit helemaal weg te laten.

Gebruik van de pen

Voor gebruik van de SoloStar moet de gebruiksaanwijzing in de bijsluiter zorgvuldig gelezen worden. SoloStar dient te worden gebruikt zoals beschreven in deze gebruiksaanwijzing (zie rubriek 6.6).

Medicatiefouten

Er zijn medicatiefouten gemeld waarbij andere Insulin Human Winthrop soorten of andere insulines onopzettelijk zijn toegediend. Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievergissingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen.

Combinatie van Insulin Human Winthrop met pioglitazon

Gevallen van hartfalen zijn gemeld wanneer pioglitazon is gebruikt in combinatie met insuline, in het bijzonder bij patiënten met een verhoogd risico op de ontwikkeling van hartfalen. Dit moet in overweging worden genomen indien behandeling met de combinatie van pioglitazon en Insulin Human Winthrop wordt overwogen. Indien deze combinatie wordt gebruikt, dienen patiënten te worden geobserveerd op signalen en symptomen van hartfalen, gewichtstoename en oedeem. Gebruik van pioglitazon dient te worden gestaakt bij verslechtering van cardiale symptomen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Een aantal stoffen beïnvloedt de glucosehuishouding en kan een aanpassing in de dosering van humane insuline vereisen.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen versterken en de gevoeligheid voor hypoglykemie kunnen vergroten zijn onder andere orale bloedglucoseverlagende geneesmiddelen, angiotensin convertering enzyme (ACE)-remmers, disopyramide, fibraten, fluoxetine, mono-amine-oxidase (MAO)-remmers, pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten en antibiotica van het sulfonamide-type.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen verminderen zijn onder andere corticosteroïden, danazol, diazoxide, diuretica, glucagon, isoniazide, oestrogenen en progestagenen (bijvoorbeeld in orale anticonceptiva), fenothiazine-derivaten, somatropine, sympathicomimetica (bijvoorbeeld epinefrine [adrenaline], salbutamol, terbutaline), schildklierhormonen, proteaseremmers en atypische antipsychotica (bijvoorbeeld olanzapine en clozapine).

Bètablokkers, clonidine, lithiumzouten of alcohol kunnen het bloedglucoseverlagende effect van insuline potentiëren of verzwakken. Pentamidine kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd wordt door een hyperglykemie.

In aanvulling hierop kunnen, onder invloed van sympathicolytische geneesmiddelen zoals bètablokkers, clonidine, guanethidine en reserpine, de symptomen voor adrenerge contraregulatie verminderd of afwezig zijn.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn voor humane insuline geen klinische gegevens van gecontroleerde klinische studies voorhanden over gevallen van gebruik tijdens de zwangerschap. Insuline passeert de placentabarrière, hoewel in hoeveelheden die klinisch niet significant zijn. Een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van humane insuline bij zwangere vrouwen duiden niet op veiligheidsproblemen bij het gebruik van humane insuline tijdens de zwangerschap. Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen.

Voor patiënten met een al bestaande diabetes of zwangerschapsdiabetes is het essentieel dat zij gedurende de zwangerschap een goede controle van de stofwisseling handhaven. De insulinebehoefte kan gedurende het eerste trimester afnemen en neemt gewoonlijk tijdens het tweede en derde trimester toe. Onmiddellijk na de bevalling neemt de insulinebehoefte snel af (verhoogd risico op een hypoglykemie). Een zorgvuldige controle van de bloedglucosespiegels is essentieel.

Borstvoeding

Er wordt geen invloed verwacht op het kind dat borstvoeding krijgt. Insulin Human Winthrop Comb 25 mag gebruikt worden tijdens het geven van borstvoeding. Bij vrouwen die borstvoeding geven kan een aanpassing van de insulinedosering en het dieet nodig zijn.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens of gegevens uit dieronderzoek met humane insuline beschikbaar over mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het concentratie- en reactievermogen van patiënten kunnen verminderd zijn bij hypoglykemie of hyperglykemie of bijvoorbeeld als gevolg van een verminderd gezichtsvermogen. Dit kan gevaar opleveren in die omstandigheden waar dit vermogen van groot belang is (bijvoorbeeld bij het besturen van een auto of het bedienen van machines).

Patiënten dienen geadviseerd te worden omtrent maatregelen om hypoglykemie tijdens verkeersdeelname te voorkomen. Dit is met name belangrijk voor die patiënten met verminderde of afwezige herkenning van symptomen van hypoglykemie of die frequente episodes van hypoglykemie hebben. Het zou overwogen moeten worden of het wel raadzaam is onder deze omstandigheden te rijden of om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Hypoglykemie, in het algemeen de meest frequente bijwerking bij insulinentherapie, kan optreden wanneer de insulinedosis in verhouding tot de insulinebehoefte te hoog is. Bij klinische studies en bij het gebruik in de markt varieert de frequentie per patiëntengroep en dosisregime. Daarom kan geen vaste frequentie aangegeven worden.

Bijwerkingentabel

De volgende bijwerkingen zijn tijdens klinische studies waargenomen en volgen hieronder ingedeeld naar orgaansysteem classificatie en in volgorde van afnemend voorkomen: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (schatting op basis van de beschikbare gegevens niet mogelijk).

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Systeem/orgaanklassen volgens gegevensbank MedDRA	Vaak	Soms	Niet bekend
Immuunsysteem-aandoeningen		shock	allergische reacties van het "Immediate-type" (hypotensie, angio-oedeem, bronchospasmen, gegeneraliseerde huidreacties), insuline-antistoffen
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	oedeem		hypoglykemie, natriumretentie
Oogaandoeningen			proliferatieve retinopathie, diabetische retinopathie, visusstoornis
Huid- en onderhuidaandoeningen			lipodystrofie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	injectieplaatsreacties	urticaria op de injectieplaats	ontsteking op de injectieplaats, pijn op de injectieplaats, jeuk op de injectieplaats, roodheid op de injectieplaats, zwelling op de injectieplaats

Beschrijving van bepaalde bijwerkingen

Immuunsysteemaandoeningen

Immediate type allergische reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen levensbedreigend zijn.

Toediening van insuline kan de oorzaak van de vorming van insuline-antistoffen zijn. In zeldzame gevallen kan de aanwezigheid van dergelijke insuline-antistoffen aanpassing van de insulinedosis nodig maken om een neiging tot hyperglykemie of hypoglykemie te corrigeren.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Ernstige hypoglykemische aanvallen kunnen, vooral wanneer deze recidiverend zijn, leiden tot neurologische schade. Langdurige of ernstige hypoglykemische episodes kunnen levensbedreigend zijn.

Bij veel patiënten worden de klachten en symptomen van neuroglycopenie voorafgegaan door klachten van adrenerge contra-regulatie. In het algemeen geldt dat hoe groter en sneller de daling van bloedglucose is, des te meer uitgesproken de contra-regulatie en de symptomen ervan.

Insuline kan natriumretentie en oedeem veroorzaken, vooral als een voordien slechte stofwisselingsregulering verbeterd wordt door een intensievere insulinetherapie.

Oogaandoeningen

Een merkbare verandering in de glucosehuishouding kan een tijdelijke visusstoornis veroorzaken, als gevolg van een tijdelijke verandering in de oogboldruk en de brekingsindex van de lens.

Door een verbeterde glucosehuishouding op lange termijn vermindert het risico op progressie van de diabetische retinopathie. Intensivering van de insulinetherapie met een abrupte verbetering van de glucosehuishouding kan echter verband houden met een tijdelijke verslechtering van diabetische retinopathie.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Lipodystrofie kan optreden op de injectieplaats en de plaatselijke insulineabsorptie vertragen. Voortdurende wisseling van de injectieplaats binnen een bepaald gebied kan ertoe bijdragen deze reacties te verminderen of te voorkomen.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

De meeste milde reacties van insuline op de injectieplaats gaan gewoonlijk na een paar dagen of weken vanzelf over.

4.9 Overdosering

Symptomen

Een overdosis insuline kan leiden tot ernstige en soms langdurige en levensbedreigende hypoglykemie.

Maatregelen

Milde episodes van hypoglykemie kunnen gewoonlijk worden behandeld met orale koolhydraten. Het aanpassen van doseringen van geneesmiddelen, maaltijdpatronen of lichamelijke activiteit kan noodzakelijk zijn.

Ernstiger episodes met bewusteloosheid, aanvallen, of neurologische beschadigingen kunnen worden behandeld met intramusculaire/subcutane glucagon of geconcentreerde intraveneuze glucose. Het kan nodig zijn door te gaan met het innemen van koolhydraten en met observatie omdat hypoglykemie na een ogenschijnlijk klinisch herstel opnieuw kan optreden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Geneesmiddelen gebruikt bij diabetes, insuline en analogen voor injectie, middellangwerkend gecombineerd met snelwerkend, ATC-code: A10AD01.

Werkingsmechanisme

Insuline

- verlaagt de bloedglucose en bevordert anabole effecten, terwijl de katabole effecten worden verminderd,
- doet het transport van glucose in de cellen alsmede de vorming van glycogeen in de spieren en in de lever toenemen en verbetert de pyruvaatbenutting. Remt de glycogenolyse en gluconeogenese,
- verhoogt de lipogenese in de lever en in vetweefsel en remt de lipolyse,
- bevordert de opname van aminozuren in cellen en bevordert de eiwitsynthese,
- vergroot de opname van kalium in cellen.

Farmacodynamische effecten

Insulin Human Winthrop Comb 25 (een bifasische isofane insulinesuspensie met 25% opgeloste insuline) is een insuline met een geleidelijk intredende werking en een lange werkingsduur. Na subcutane injectie treedt de werking in binnen 30 tot 60 minuten. De maximale werking wordt tussen 2 en 4 uur na injectie bereikt en de werkingsduur is 12 tot 19 uur.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij gezonde personen bedraagt de halfwaardetijd van insuline in serum ongeveer 4 tot 6 minuten. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie is deze langer. Hierbij dient echter opgemerkt te worden dat de farmacokinetiek van de insuline geen maat is voor de metabole activiteit.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De acute toxiciteit werd na subcutane toediening aan ratten bestudeerd. Er werden geen aanwijzingen van toxische effecten gevonden. Onderzoek naar de farmacodynamische effecten na subcutane toediening aan konijnen en honden bracht de verwachte hypoglykemische reacties aan het licht.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Protaminesulfaat,
metacresol,
fenol,
zinkchloride,
natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat,
glycerol,
natriumhydroxide,
zoutzuur (voor pH-aanpassing),
water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 25 mag niet worden gemengd met oplossingen die reducerende stoffen zoals thiolen en sulfieten bevatten.

Mengen van insulines

Insulin Human Winthrop Comb 25 mag niet gemengd worden met andere insulines of met insuline-analoga.

Er dient op te worden gelet dat er geen alcohol of andere desinfectantia in de insulinesuspensie terechtkomen.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Houdbaarheid voor een in gebruik genomen pen:

De in gebruik zijnde pen en de pen die als reserve wordt meegenomen kunnen maximaal 4 weken bewaard worden bij een temperatuur beneden 25°C. Niet bij een directe warmtebron of in direct licht bewaren. Aangebroken pennen niet in de koelkast bewaren. Na iedere injectie de dop op de pen doen ter bescherming tegen licht.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Onaangebroken pennen:

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Zorg dat Insulin Human Winthrop Comb 25 niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten.

Bewaar de voorgevulde pen in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken pennen:

Voor de bewaarcondities na eerste gebruik van het geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

3 ml suspensie in patroon (type I, kleurloos glas), met een zuiger (bromobutyl rubber (type I)), en een felscapsule (aluminium) met een stopper (bromobutyl of een laminaat van polyisopreen en bromobutyl rubber (type I)).

Elke patroon bevat 3 kogeltjes (roestvrij staal).

Het patroon is verzegeld in een wegwerp-pen. Naalden zijn niet bijgesloten in de verpakking.

Verpakkingen van 3, 4, 5, 6, 9 of 10 pennen zijn beschikbaar.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Voordat Insulin Human Winthrop Comb 25 voor het eerst gebruikt wordt, moet het 1 à 2 uur bij kamertemperatuur worden bewaard en daarna worden geresuspendeerd om de inhoud te controleren. Dit kan het best worden gedaan door de patroon voorzichtig heen en weer te kantelen (ten minste tien keer). Elke patroon bevat drie metalen kogeltjes om een snelle en grondige menging van de inhoud te vergemakkelijken. Later moet de insuline voor elke injectie opnieuw worden geresuspendeerd.

Na resuspensie moet de vloeistof er uniform melkachtig uitzien. Insulin Human Winthrop Comb 25 mag niet worden gebruikt als dit niet te verwezenlijken is, dat wil zeggen als de suspensie bijvoorbeeld helder blijft of als er in de insuline klontjes, deeltjes of uitvloeking optreden of als deze zich aan de wand of bodem van de patroon hechten. Deze veranderingen geven de patroon soms een matglasuiterlijk. In zulke gevallen moet een nieuwe pen die een uniforme suspensie oplevert, worden gebruikt. Ook is het nodig op een nieuwe patroon over te gaan als de insulinebehoefte belangrijk verandert.

Lege pennen mogen nooit worden hergebruikt en dienen op de juiste manier te worden weggegooid.

Om mogelijke overdracht van ziekten te voorkomen, mag iedere pen slechts door één patiënt worden gebruikt.

Bedenk dat:

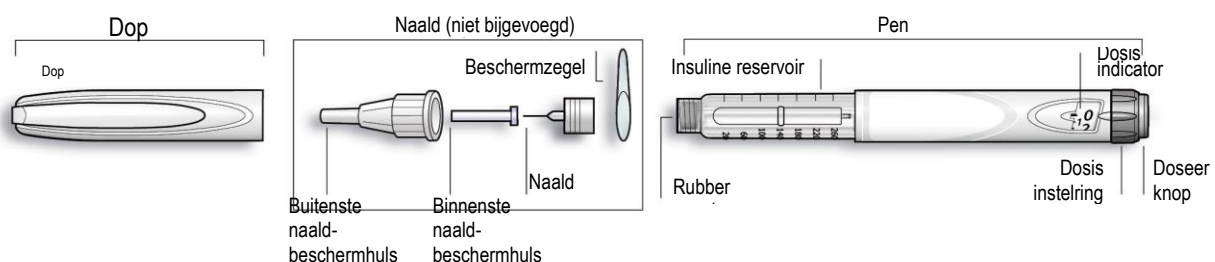
- insuline protamine kristallen oplossen bij een lage pH,
- neutrale, gewone insuline bij een pH van ongeveer 4,5 tot 6,5 neerslaat.

Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievergissingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen (zie rubriek 4.4).

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Gebruik van de pen

De patiënt moet worden geadviseerd de gebruiksaanwijzing in de bijsluiter zorgvuldig te lezen voor gebruik van de SoloStar.



Schematische weergave van de pen

Belangrijke informatie voor gebruik van de SoloStar:

- Voor ieder gebruik moet een nieuwe naald zorgvuldig bevestigd worden en een veiligheidstest uitgevoerd worden. Er mag geen dosis worden geselecteerd en/of de doseerknop mag niet worden ingedrukt zonder dat een naald is bevestigd. Gebruik alleen naalden geschikt voor gebruik met de SoloStar.
- Bijzonder voorzichtheid dient in acht te worden genomen om prikincidenten en overdracht van infecties te voorkomen.
- Solostar dient nooit gebruikt te worden wanneer deze beschadigd is of wanneer de patiënt niet zeker weet of deze correct werkt.
- De patiënt dient altijd een reserve SoloStar bij de hand te hebben in geval de SoloStar kwijt of beschadigd raakt.

Bewaren

Zie rubriek 6.4 van de SmPC voor de bewaarinstructies voor de SoloStar.

Als de SoloStar koel bewaard wordt, laat de pen dan 1 tot 2 uur voor injectie op kamertemperatuur komen. Koude insuline is pijnlijker bij het injecteren.

Verwijder de gebruikte SoloStar volgens de lokale voorschriften.

Onderhoud

Bescherm de SoloStar tegen stof en vuil.

De buitenkant van de SoloStar kan met een vochtige doek worden schoongemaakt.

De pen dient niet ondergedompeld, gewassen of gesmeerd te worden omdat dit de pen kan beschadigen.

SoloStar is ontworpen op nauwkeurigheid en veiligheid. De pen moet voorzichtig behandeld worden. De patiënt dient situaties te vermijden waarbij de SoloStar beschadigd kan raken. Wanneer de patiënt bezorgd is dat SoloStar beschadigd is, dient hij een nieuwe te gebruiken.

Stap 1 Controleer de insuline

Controleer het etiket op de pen om er zeker van te zijn dat u de juiste insuline heeft. Insulin Human Winthrop SoloStar is wit met een gekleurde doseerknop. De kleur van de doseerknop is afhankelijk van de formulering van de gebruikte Insulin Human Winthrop insuline.

Na het verwijderen van de dop van de pen, dient ook het uiterlijk van de insuline te worden gecontroleerd.

De insulinesuspensies (Insulin Human Winthrop Basal of Insulin Human Winthrop combinaties) dienen te worden gemengd door de SoloStar ten minste 10 keer ondersteboven en terug te keren om de insuline te resuspenden. De pen moet voorzichtig gekeerd worden om schuimvorming in de patroon te voorkomen. Na het mengen moeten de insulinesuspensies een egaal melkwit uiterlijk te hebben.

Stap 2 Bevestigen van de naald

Alleen voor gebruik met de SoloStar geschikte naalden mogen worden gebruikt.

Voor iedere injectie dient een nieuwe, steriele naald gebruikt te worden. Na het verwijderen van de dop van de pen, moet de naald zorgvuldig en recht op de pen bevestigd worden.

Stap 3 Voer de veiligheidstest uit

Voor iedere injectie dient een veiligheidstest uitgevoerd te worden om er zeker van te zijn dat pen en naald goed functioneren en om luchtbelletjes te verwijderen.

Een dosis van 2 eenheden dient ingesteld te worden.
Verwijder de buitenste en binnenste naaldbeschermhuls.

Terwijl u de pen met de naald naar boven houdt, tikt u zachtjes tegen het insulinereservoir zodat aanwezige luchtballen opstijgen richting de naald.

Vervolgens kan de doseerknop volledig ingedrukt worden.

Indien er insuline uit de punt van de naald komt, dan werken uw pen en naald naar behoren. Indien er geen insuline uit de punt van de naald komt, dient stap 3 herhaald te worden totdat er insuline uit de punt van de naald komt.

Stap 4 Instellen van de dosis

De dosis kan ingesteld worden met stappen van 1 eenheid, met een minimum van 1 eenheid en een maximum van 80 eenheden. Indien een hogere dosis dan 80 eenheden nodig is, dient dit met twee of meer injecties gegeven te worden.

Na de veiligheidstest moet de dosis indicator “0” aangeven. De dosis kan nu ingesteld worden.

Stap 5 Injecteren van de insulinedosis

De patiënt moet over de injectietechniek geïnformeerd worden door een diabetesverpleegkundige. De naald moet in de huid gestoken worden. De doseerknop moet volledig ingedrukt worden. Vervolgens moet de doseerknop 10 seconden ingedrukt worden gehouden, voordat de naald uit de huid wordt gehaald, zodat de volledige dosis insuline geïnjecteerd wordt.

Stap 6 Verwijderen en weggooien van de naald

De naald moet na iedere injectie verwijderd en weggegooid worden. Dit voorkomt contaminatie en/of infectie, het binnenkomen van lucht in het insulinereservoir en insuline lekkage. Naalden mogen niet worden hergebruikt.

Wees voorzichtig bij het verwijderen en weggooien van de naald. Aanbevolen veiligheidsmaatregelen voor het verwijderen en weggooien van naalden (bijvoorbeeld “one handed capping” techniek) dienen te worden gevolgd om het risico op prikincidenten en overdracht van besmettelijke ziekten te verkleinen.

De dop moet weer op de pen geplaatst worden.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/131
EU/1/06/368/132
EU/1/06/368/133
EU/1/06/368/134
EU/1/06/368/135
EU/1/06/368/136

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 januari 2007
Datum van laatste hernieuwing: 17 januari 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

1. Naam VAN HET GENEESMIDDEL

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 IE/ml suspensie voor injectie in een injectieflacon

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere ml bevat 100 IE humane insuline (overeenkomend met 3,5 mg).

Elke injectieflacon bevat 5 ml suspensie voor injectie, gelijk aan 500 IE insuline, of 10 ml suspensie voor injectie, gelijk aan 1000 IE insuline. Een IE (Internationale Eenheid) correspondeert met 0,035 mg watervrij humane insuline.

Insulin Human Winthrop Comb 30 is een bifasische isofane insulinesuspensie met 30% opgeloste insuline en 70% kristallijne insuline protamine

Humane insuline wordt bereid door middel van recombinant DNA-technologie in *Escherichia coli*.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie in een injectieflacon.

Na resuspensie, witte melkachtige suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Diabetes mellitus, waarbij behandeling met insuline vereist is.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De gewenste bloedglucosespiegels, de te gebruiken insulinepreparaten en de insulinedosering (doses en tijdstippen) moeten individueel worden vastgesteld en aan de voeding, lichamelijke activiteit en levensstijl van de patiënt worden aangepast.

Dagelijkse doses en tijdstip van toediening

Er bestaan geen vaste regels voor de insulinedosering. De gemiddelde dagelijkse insulinebehoefte bedraagt meestal 0,5 tot 1,0 IE per kg lichaamsgewicht. De basale metabole behoefte is 40% tot 60% van de totale dagelijkse behoefte. Insulin Human Winthrop Comb 30 wordt 30 tot 45 minuten vóór een maaltijd subcutaan ingespoten.

Secundaire dosisaanpassing

Een verbeterde beheersing van de stofwisseling kan in een verhoogde gevoeligheid voor insuline resulteren, wat tot een verminderde insulinebehoefte aanleiding geeft. Aanpassing van de doses kan ook nodig zijn, bijvoorbeeld als

- het gewicht van de patiënt verandert,
- de levensstijl van de patiënt verandert,
- zich andere omstandigheden voordoen die een verhoogde gevoeligheid voor hypo- of hyperglykemie in de hand kunnen werken (zie rubriek 4.4).

Speciale patiëntengroepen

Ouderen (≥ 65 jaar oud)

Bij ouderen kan een progressieve verslechtering van de nierfunctie leiden tot een gestage vermindering van de insulinebehoefte.

Nierfunctiestoornissen

Bij patiënten met een gestoorde nierfunctie kan de behoefte aan insuline lager zijn als gevolg van het verminderd insulinemetabolisme.

Leverfunctiestoornissen

Bij patiënten met een ernstig gestoorde leverfunctie kan de behoefte aan insuline verminderd zijn als gevolg van het verminderde vermogen tot gluconeogenese en een verminderd insulinemetabolisme.

Wijze van toediening

Insulin Human Winthrop Comb 30 mag niet intraveneus worden toegediend en mag niet in uitwendige of geïmplanteerde insulinepompen of in pompen met peristaltische werking en siliconenslangen worden gebruikt.

Alleen voor deze insulinersterkte (100 IE per ml) ontworpen injectiespuiten dienen te worden gebruikt. De injectiespuiten mogen geen enkel ander geneesmiddel of residu (bijvoorbeeld sporen heparine) bevatten.

Insulin Human Winthrop Comb 30 wordt subcutaan toegediend. Insulin Human Winthrop Comb 30 mag nooit intraveneus worden ingespoten.

De insulineabsorptie en daarmee het bloedglucoseverlagend effect van een dosis kunnen van injectiegebied tot injectiegebied uiteenlopen (bijvoorbeeld de buikwand in vergelijking met de dij). Binnen een injectiegebied moet van de ene injectieplaats op de andere worden overgegaan.

Zie rubriek 6.6 voor verdere informatie over de toediening.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Patiënten die overgevoelig zijn voor Insulin Human Winthrop Comb 30 of voor wie geen beter te verdragen preparaat beschikbaar is, mogen de behandeling alleen onder strikt medisch toezicht voortzetten en - waar nodig - samen met een behandeling tegen allergie.

Bij patiënten met een allergie voor dierlijke insuline, wordt een intradermale huidtest aanbevolen voordat op Insulin Human Winthrop Comb 30 wordt overgegaan, omdat zij mogelijk een immunologische kruisreactie kunnen krijgen.

Indien er onvoldoende controle van de glucosespiegel plaatsvindt of er een neiging tot hyper- of hypoglykemische episodes bestaat, dienen het naleven van het voorgeschreven behandelingsschema, de injectieplaatsen en een juiste injectietechniek en alle andere relevante factoren te worden gezien, voordat een dosisaanpassing wordt overwogen.

Overschakeling op Insulin Human Winthrop Comb 30

Overzetten van een patiënt op een ander type of merk insuline dient te geschieden onder strikt medisch toezicht. Veranderingen in sterkte, merk (fabrikant), type (normaal, NPH, lente, langwerkend, etc.), oorsprong (dierlijke, humane insulineanalogon) en/of fabricagemethode kan aanpassing van de dosering noodzakelijk maken.

De noodzaak om de dosering aan te passen (bijvoorbeeld te verlagen) kan onmiddellijk na de overschakeling of geleidelijk, over een periode van verscheidene weken, duidelijk worden.

Na overschakeling van een dierlijk insuline op humane insuline kan verlaging van de dosering noodzakelijk zijn, met name bij patiënten die

- al eerder bij vrij lage bloedglucosespiegels onder controle waren,
- tot hypoglykemie neigen,
- al eerder door de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge insulinedoses nodig hadden.

Nauwkeurige controle van de stofwisseling wordt aanbevolen tijdens de overschakeling en in de eerste weken daarna. Bij patiënten die wegens de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge doses insuline nodig hebben, moet worden overwogen de overschakeling onder medisch toezicht in een ziekenhuis of soortgelijke omgeving uit te voeren.

Hypoglykemie

Hypoglykemie kan optreden als de insulinedosis ten opzichte van de insulinebehoefte te hoog is.

Bij patiënten bij wie hypoglykemische episodes een bijzondere klinische relevantie kunnen hebben, zoals patiënten met een significante stenose van de coronaire arteriën of van de bloedvaten die de hersenen van bloed voorzien (risico op cardiale of cerebrale complicaties van hypoglykemie) en bij patiënten met proliferatieve retinopathie, in het bijzonder wanneer deze niet behandeld worden met fotocoagulatie (risico op voorbijgaande amaurose volgend op hypoglykemie), dient een bijzondere zorgvuldigheid betracht te worden en een geïntensiveerde controle van de bloedglucosespiegels wordt aanbevolen.

Patiënten dienen zich bewust te zijn van omstandigheden waarin de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie afnemen. Bij bepaalde risicogroepen kunnen de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie zijn veranderd, minder duidelijk of afwezig zijn. Dit zijn onder andere patiënten:

- bij wie de glucosehuishouding aanzienlijk verbeterd is,
- bij wie een hypoglykemie zich geleidelijk ontwikkelt,
- die tot de groep ouderen behoren,
- na overschakeling van een dierlijke insuline op humane insuline,
- bij wie een autonome neuropathie aanwezig is,
- met een lange voorgeschiedenis van diabetes,
- die lijden aan een psychiatrische aandoening,
- die gelijktijdig een behandeling ondergaan met bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek 4.5).

Dergelijke situaties kunnen resulteren in ernstige hypoglykemie (en mogelijk bewustzijnsverlies) voordat de patiënt zich bewust is van de hypoglykemie.

Indien normale of verlaagde waarden voor geglycosileerd hemoglobine worden gevonden, dient er aan terugkerende, niet-onderkende (vooral nachtelijke) episodes van hypoglykemie te worden gedacht.

Therapietrouw van de patiënt aan de dosering en het voorgeschreven dieet, een juiste insulinetoediening en het zich bewust zijn van hypoglykemiesymptomen zijn essentieel om het risico op een hypoglykemie te verminderen. Factoren die de gevoeligheid voor een hypoglykemie vergroten, vereisen een bijzonder nauwkeurige controle en kunnen het noodzakelijk maken dat de dosering aangepast wordt. Dit zijn onder andere:

- verandering van injectiegebied,
- verhoogde insulinegevoeligheid (bijvoorbeeld door het wegvallen van stressfactoren),
- ongebruikelijke, verhoogde of langdurige lichamelijke activiteit,
- bijkomende ziekten (bijvoorbeeld overgeven, diarree),
- onjuiste voedselinname,
- overgeslagen maaltijden,
- alcoholgebruik,
- bepaalde niet-gecompenseerde endocriene afwijkingen (bijvoorbeeld hypothyreoïdie en adeno-hypofysaire of bijnierschorsinsufficiëntie),
- bijkomende behandeling met bepaalde andere geneesmiddelen.

Bijkomende ziekten

Bijkomende ziekten vereisen een intensievere controle van de stofwisseling. In veel gevallen zijn urinetests op ketonlichamen geïndiceerd en het is vaak noodzakelijk om de insulinedosering aan te passen. De behoefte aan insuline is vaak verhoogd. Patiënten met type 1 diabetes moeten doorgaan met het regelmatig consumeren van tenminste een kleine hoeveelheid koolhydraten, ook als zij weinig of geen voedsel kunnen eten of braken etc. en ze dienen de insuline nooit helemaal weg te laten.

Medicatiefouten

Er zijn medicatiefouten gemeld waarbij andere Insulin Human Winthrop soorten of andere insulines onopzettelijk zijn toegediend. Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievergingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen.

Combinatie van Insulin Human Winthrop met pioglitazon

Gevallen van hartfalen zijn gemeld wanneer pioglitazon is gebruikt in combinatie met insuline, in het bijzonder bij patiënten met een verhoogd risico op de ontwikkeling van hartfalen. Dit moet in overweging worden genomen indien behandeling met de combinatie van pioglitazon en Insulin Human Winthrop wordt overwogen. Indien deze combinatie wordt gebruikt, dienen patiënten te worden geobserveerd op signalen en symptomen van hartfalen, gewichtstoename en oedeem. Gebruik van pioglitazon dient te worden gestaakt bij verslechtering van cardiale symptomen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Een aantal stoffen beïnvloedt de glucosehuishouding en kan een aanpassing in de dosering van humane insuline vereisen.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen versterken en de gevoeligheid voor hypoglykemie kunnen vergroten zijn onder andere orale bloedglucoseverlagende geneesmiddelen, angiotensin convertering enzyme (ACE)-remmers, disopyramide, fibraten, fluoxetine, mono-amine-oxidase (MAO)-remmers, pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten en antibiotica van het sulfonamide-type.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen verminderen zijn onder andere corticosteroïden, danazol, diazoxide, diuretica, glucagon, isoniazide, oestrogenen en progestagenen (bijvoorbeeld in orale anticonceptiva), fenothiazine-derivaten, somatropine, sympathicomimetica (bijvoorbeeld epinefrine [adrenaline], salbutamol, terbutaline) schildklierhormonen, proteaseremmers en atypische antipsychotica (bijvoorbeeld olanzapine en clozapine).

Bètablokkers, clonidine, lithiumzouten of alcohol kunnen het bloedglucoseverlagende effect van insuline potentiëren of verzwakken. Pentamidine kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd wordt door een hyperglykemie.

In aanvulling hierop kunnen, onder invloed van sympathicolytische geneesmiddelen, zoals bètablokkers, clonidine, guanethidine en reserpine, de symptomen voor adrenerge contraregulatie verminderd of afwezig zijn.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn voor humane insuline geen klinische gegevens van gecontroleerde klinische studies voorhanden over gevallen van gebruik tijdens de zwangerschap. Insuline passeert de placentabarière niet. Insuline passeert de placentabarière, hoewel in hoeveelheden die klinisch niet significant zijn. Een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van humane insuline bij zwangere vrouwen duiden niet op veiligheidsproblemen bij het gebruik van humane insuline tijdens de zwangerschap. Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen.

Voor patiënten met een al bestaande diabetes of zwangerschapsdiabetes is het essentieel dat zij gedurende de zwangerschap een goede controle van de stofwisseling handhaven. De insulinebehoefte kan gedurende het eerste trimester afnemen en neemt gewoonlijk tijdens het tweede en derde trimester toe. Onmiddellijk na de bevalling neemt de insulinebehoefte snel af (verhoogd risico op een hypoglykemie). Een zorgvuldige controle van de bloedglucosespiegels is essentieel.

Borstvoeding

Er wordt geen invloed verwacht op het kind dat borstvoeding krijgt. Insulin Human Winthrop Comb 30 mag gebruikt worden tijdens het geven van borstvoeding. Bij vrouwen die borstvoeding geven kan een aanpassing van de insulinedosering en het dieet nodig zijn.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens of gegevens uit dieronderzoek met humane insuline beschikbaar over mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het concentratie- en reactievermogen van patiënten kunnen verminderd zijn bij hypoglykemie of hyperglykemie of bijvoorbeeld als gevolg van een verminderd gezichtsvermogen. Dit kan gevaar opleveren in die omstandigheden waar dit vermogen van groot belang is (bijvoorbeeld bij het besturen van een voertuig of het bedienen van machines).

Patiënten dienen geadviseerd te worden omtrent maatregelen om hypoglykemie tijdens verkeersdeelname te voorkomen. Dit is met name belangrijk voor die patiënten met verminderde of afwezige herkenning van symptomen van hypoglykemie of die frequente episoden van hypoglykemie hebben. Het zou overwogen moeten worden of het wel raadzaam is onder deze omstandigheden te rijden of om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Hypoglykemie, in het algemeen de meest frequente bijwerking bij insulinentherapie, kan optreden wanneer de insulinedosis in verhouding tot de insulinebehoefte te hoog is. Bij klinische studies en bij het gebruik in de markt varieert de frequentie per patiëntengroep en dosisregime. Daarom kan geen vaste frequentie aangegeven worden.

Bijwerkingentabel

De volgende bijwerkingen zijn tijdens klinische studies waargenomen en volgen hieronder ingedeeld naar orgaansysteem classificatie en in volgorde van afnemend voorkomen: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (schatting op basis van de beschikbare gegevens niet mogelijk).

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Systeem/orgaanklassen volgens gegevensbank MedDRA	Vaak	Soms	Niet bekend
Immuunsysteem-aandoeningen		shock	allergische reacties van het "Immediate-type" (hypotensie, angio-oedeem, bronchospasmen, gegeneraliseerde huidreacties), insuline-antistoffen
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	oedeem		hypoglykemie, natriumretentie
Oogaandoeningen			proliferatieve retinopathie, diabetische retinopathie, visusstoornis
Huid- en onderhuidaandoeningen			lipodystrofie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	injectieplaatsreacties	urticaria op de injectieplaats	ontsteking op de injectieplaats, pijn op de injectieplaats, jeuk op de injectieplaats, roodheid op de injectieplaats, zwelling op de injectieplaats

Beschrijving van bepaalde bijwerkingen

Immuunsysteemaandoeningen

Immediate type allergische reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen levensbedreigend zijn.

Toediening van insuline kan de oorzaak van de vorming van insuline-antistoffen zijn. In zeldzame gevallen kan de aanwezigheid van dergelijke insuline-antistoffen aanpassing van de insulinedosis nodig maken om een neiging tot hyperglykemie of hypoglykemie te corrigeren.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Ernstige hypoglykemische aanvallen kunnen, vooral wanneer deze recidiverend zijn, leiden tot neurologische schade. Langdurige of ernstige hypoglykemische episodes kunnen levensbedreigend zijn.

Bij veel patiënten worden de klachten en symptomen van neuroglycopenie voorafgegaan door klachten van adrenerge contra-regulatie. In het algemeen geldt dat hoe groter en sneller de daling van bloedglucose is, des te meer uitgesproken de contra-regulatie en de symptomen ervan.

Insuline kan natriumretentie en oedeem veroorzaken, vooral als een voordien slechte stofwisselingsregulering verbeterd wordt door een intensievere insulinetherapie.

Oogaandoeningen

Een merkbare verandering in de glucosehuishouding kan een tijdelijke visusstoornis veroorzaken door een tijdelijke verandering in de oogboldruk en de brekingsindex van de lens.

Door een verbeterde glucosehuishouding op lange termijn vermindert het risico op progressie van de diabetische retinopathie. Intensivering van de insulinetherapie met een abrupte verbetering van de glucosehuishouding kan echter verband houden met een tijdelijke verslechtering van diabetische retinopathie.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Lipodystrofie kan optreden op de injectieplaats en de plaatselijke insulineabsorptie vertragen. Voortdurende wisseling van injectieplaats binnen een bepaald gebied kan ertoe bijdragen die reacties te verminderen of te voorkomen.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

De meeste milde reacties van insuline op de injectieplaats gaan gewoonlijk na een paar dagen of weken vanzelf over.

4.9 Overdosering

Symptomen

Een overdosis insuline kan leiden tot ernstige en soms langdurige en levensbedreigende hypoglykemie.

Maatregelen

Milde episodes van hypoglykemie kunnen gewoonlijk worden behandeld met orale koolhydraten. Het aanpassen van doseringen van geneesmiddelen, maaltijdpatronen of lichamelijke activiteit kan noodzakelijk zijn.

Ernstiger episodes met bewusteloosheid, aanvallen, of neurologische beschadigingen kunnen worden behandeld met intramusculaire/subcutane glucagon of geconcentreerde intraveneuze glucose. Het kan nodig zijn om door te gaan met het innemen van koolhydraten en met observatie, omdat hypoglykemie na een ogenschijnlijk klinisch herstel opnieuw kan optreden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen gebruikt bij diabetes, insuline en analoga voor injectie, middellangwerkend gecombineerd met snelwerkend, ATC-code: A10AD01.

Werkingsmechanisme

Insuline

- verlaagt de bloedglucose en bevordert anabole effecten, terwijl de katabole effecten worden verminderd,
- doet het transport van glucose in de cellen alsmede de vorming van glycogeen in de spieren en in de lever toenemen en verbetert de pyruvaatbenutting. Remt de glycogenolyse en gluconeogenese,
- verhoogt de lipogenese in de lever en in vetweefsel en remt de lipolyse,
- bevordert de opname van aminozuren in cellen en bevordert de eiwitsynthese,
- vergroot de opname van kalium in cellen.

Farmacodynamische effecten

Insulin Human Winthrop Comb 30 (een bifasische isofane insulinesuspensie met 30% opgeloste insuline) is een insuline met een geleidelijk intredende werking en een lange werkingsduur. Na subcutane injectie treedt de werking in binnen 30 tot 60 minuten. De maximale werking wordt tussen 2 en 4 uur na injectie bereikt en de werkingsduur is 12 tot 19 uur.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij gezonde personen bedraagt de halfwaardetijd van insuline in serum ongeveer 4 tot 6 minuten. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie is deze langer. Hierbij dient echter opgemerkt te worden dat de farmacokinetiek van de insuline geen maat is voor de metabole activiteit.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De acute toxiciteit werd na subcutane toediening aan ratten bestudeerd. Er werden geen aanwijzingen van toxische effecten gevonden. Onderzoek naar de farmacodynamische effecten na subcutane toediening aan konijnen en honden bracht de verwachte hypoglykemische reacties aan het licht.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Protaminesulfaat,
metacresol,
fenol,
zinkchloride,
natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat,
glycerol,
natriumhydroxide,
zoutzuur (voor pH-aanpassing),
water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 30 mag niet worden gemengd met oplossingen die reducerende stoffen zoals thiolen en sulfieten bevatten.

Mengen van insulines

Insulin Human Winthrop Comb 30 mag niet gemengd worden met insulines die specifiek voor het gebruik in een insulinepomp bestemd zijn.

Insulin Human Winthrop Comb 30 mag evenmin worden gemengd met insulines van dierlijke oorsprong of met insuline-analoga.

Insulines van verschillende concentraties (bijvoorbeeld 100 IE per ml en 40 IE per ml) mogen niet worden gemengd.

Er dient op te worden gelet dat er geen alcohol of andere desinfectantia in de insulinesuspensie terechtkomen.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Houdbaarheid aangebroken injectieflacon

Het geneesmiddel kan maximaal 4 weken bewaard worden bij een temperatuur beneden 25°C.

Niet bij een directe warmtebron of in direct licht bewaren.

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangeraden wordt de datum van eerste gebruik van de injectieflacon op het etiket te noteren.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Onaangebroken injectieflacons

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Zorg dat Insulin Human Winthrop Comb 30 niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten.

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken injectieflacons

Voor de bewaarcondities na eerste gebruik van het geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

5 ml suspensie in een injectieflacon en 10 ml suspensie in een injectieflacon (type 1 kleurloos glas) met felscapsule (aluminium), een pakking (chlorobutyl-rubber (type 1)) en een tear-off beschermkapje (polypropyleen).

Verpakkingen van 1 en 5 injectieflacons.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Verwijder, alvorens voor de eerste keer insuline uit de injectieflacon op te zuigen, het plastic beschermkapje.

De insuline moet vlak voor opzuiging uit de injectieflacon in de injectiespuit opnieuw worden gesuspenderd. Dit kan het best worden gedaan door de injectieflacon onder een schuine hoek tussen de handpalmen te rollen. Schud de injectieflacon niet krachtig, want dit kan de suspensie veranderen (kan ertoe leiden dat de injectieflacon een matglasuiterlijk krijgt; zie hierna) en schuimvorming veroorzaken. Schuim kan de bepaling van de juiste dosis beïnvloeden.

Na resuspensie moet de vloeistof er uniform melkachtig uitzien. Insulin Human Winthrop Comb 30 mag niet worden gebruikt als dit niet te verwezenlijken is, dat wil zeggen als de suspensie bijvoorbeeld helder blijft of als er in de insuline klontjes, deeltjes of uitvlokking optreden of als deze zich aan de wand of bodem van de injectieflacon hechten. Deze veranderingen geven de injectieflacon soms een matglasuiterlijk. In zulke gevallen moet een nieuwe injectieflacon die een uniforme suspensie oplevert, worden gebruikt. Ook is het nodig op een nieuwe injectieflacon over te gaan als de insulinebehoefte belangrijk verandert.

Insulin Human Winthrop Comb 30 mag niet intraveneus worden toegediend en mag niet in uitwendige of geïmplanteerde insulinepompen of in pompen met peristaltische werking en siliconenslangen worden gebruikt.

Bedenk dat:

- insuline protamine kristallen oplossen bij een lage pH,
- neutrale, gewone insuline bij een pH van ongeveer 4,5 tot 6,5 neerslaat.

Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievergissingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen (zie rubriek 4.4).

Mengen van insulines

Insulin Human Winthrop Comb 30 kan met alle humane insulines gemengd worden, maar niet met de insulines die specifiek voor het gebruik in een insulinepomp bestemd zijn. Voor onverenigbaarheid met andere insulines, zie rubriek 6.2.

Als twee verschillende insulines in één enkele injectiespuit moeten worden opgezogen, wordt geadviseerd eerst de korter werkende insuline op te zuigen ter voorkoming van verontreiniging van de injectieflacon door het langer werkende preparaat. Het is raadzaam direct na menging tot injectie over te gaan.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING Voor HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/143

EU/1/06/368/144

EU/1/06/368/173

EU/1/06/368/174

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 januari 2007

Datum van laatste hernieuwing: 17 januari 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 IE/ml suspensie voor injectie in een patroon

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere ml bevat 100 IE humane insuline (overeenkomend met 3,5 mg). Elke patroon bevat 3 ml suspensie voor injectie, gelijk aan 300 IE insuline. Een IE (Internationale Eenheid) correspondeert met 0,035 mg watervrij humane insuline.

Insulin Human Winthrop Comb 30 is een bifasische isofane insulinesuspensie met 30% opgeloste insuline en 70% kristallijne insuline protamine.

Humane insuline wordt bereid door middel van recombinant DNA-technologie in *Escherichia coli*.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie in een patroon.

Na resuspensie, witte melkachtige suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Diabetes mellitus, waarbij behandeling met insuline vereist is.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De gewenste bloedglucosespiegels, de te gebruiken insulinepreparaten en de insulinedosering (doses en tijdstippen) moeten individueel worden vastgesteld en aan de voeding, lichamelijke activiteit en levensstijl van de patiënt worden aangepast.

Dagelijkse doses en tijdstip van toediening

Er bestaan geen vaste regels voor de insulinedosering. De gemiddelde dagelijkse insulinebehoefte bedraagt meestal 0,5 tot 1,0 IE per kg lichaamsgewicht. De basale metabole behoefte is 40% tot 60% van de totale dagelijkse behoefte. Insulin Human Winthrop Comb 30 wordt 30 tot 45 minuten vóór een maaltijd subcutaan ingespoten.

Secundaire dosisaanpassing

Een verbeterde beheersing van de stofwisseling kan in een verhoogde gevoeligheid voor insuline resulteren, wat tot een verminderde insulinebehoefte aanleiding geeft. Aanpassing van de doses kan ook nodig zijn, bijvoorbeeld als

- het gewicht van de patiënt verandert,
- de levensstijl van de patiënt verandert,
- zich andere omstandigheden voordoen die een verhoogde gevoeligheid voor hypo- of hyperglykemie in de hand kunnen werken (zie rubriek 4.4).

Speciale patiëntengroepen

Ouderen (≥ 65 jaar oud)

Bij ouderen kan een progressieve verslechtering van de nierfunctie leiden tot een gestage vermindering van de insulinebehoefte.

Nierfunctiestoornissen

Bij patiënten met een gestoorde nierfunctie kan de behoefte aan insuline lager zijn als gevolg van het verminderd insulinemetabolisme.

Leverfunctiestoornissen

Bij patiënten met een ernstig gestoorde leverfunctie kan de behoefte aan insuline verminderd zijn als gevolg van het verminderde vermogen tot gluconeogenese en een verminderd insulinemetabolisme.

Wijze van toediening

Insulin Human Winthrop Comb 30 mag niet intraveneus worden toegediend en mag niet in infusiepompen of uitwendige of geïmplanteerde insulinepompen worden gebruikt.

Insulin Human Winthrop Comb 30 wordt subcutaan toegediend. Insulin Human Winthrop Comb 30 mag nooit intraveneus worden ingespoten.

De insulineabsorptie en daarmee het bloedglucoseverlagend effect van een dosis kunnen van injectiegebied tot injectiegebied uiteenlopen (bijvoorbeeld de buikwand in vergelijking met de dij). Binnen een injectiegebied moet van de ene injectieplaats op de andere worden overgegaan.

Zie rubriek 6.6 voor verder informatie over de toediening.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Patiënten die overgevoelig zijn voor Insulin Human Winthrop Comb 30 of voor wie geen beter te verdragen preparaat beschikbaar is, mogen de behandeling alleen onder strikt medisch toezicht voortzetten en - waar nodig - samen met een behandeling tegen allergie.

Bij patiënten met een allergie voor dierlijke insuline, wordt een intradermale huidtest aanbevolen voordat op Insulin Human Winthrop Comb 30 wordt overgegaan, omdat zij mogelijk een immunologische kruisreactie kunnen krijgen.

Indien er onvoldoende controle van de glucosespiegel plaatsvindt of er een neiging tot hyper- of hypoglykemische episodes bestaat, dienen het naleven van het voorgeschreven behandelingsschema, de injectieplaatsen en een juiste injectietechniek en alle andere relevante factoren te worden gezien, voordat een dosisaanpassing wordt overwogen.

Overschakeling op Insulin Human Winthrop Comb 30

Overzetten van een patiënt op een ander type of merk insuline dient te geschieden onder strikt medisch toezicht. Veranderingen in sterkte, merk (fabrikant), type (normaal, NPH, lente, langwerkend, etc.), oorsprong (dierlijke, humane insulineanalogon) en/of fabricagemethode kan aanpassing van de dosering noodzakelijk maken.

De noodzaak om de dosering aan te passen (bijvoorbeeld te verlagen) kan onmiddellijk na de overschakeling of geleidelijk, over een periode van verscheidene weken, duidelijk worden.

Na overschakeling van een dierlijk insuline op humane insuline kan verlaging van de dosering noodzakelijk zijn, met name bij patiënten die

- al eerder bij vrij lage bloedglucosespiegels onder controle waren,
- tot hypoglykemie neigen,
- al eerder door de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge insulinedoses nodig hadden.

Nauwkeurige controle van de stofwisseling wordt aanbevolen tijdens de overschakeling en in de eerste weken daarna. Bij patiënten die wegens de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge doses insuline nodig hebben, moet worden overwogen de overschakeling onder medisch toezicht in een ziekenhuis of soortgelijke omgeving uit te voeren.

Hypoglykemie

Hypoglykemie kan optreden als de insulinedosis ten opzichte van de insulinebehoefte te hoog is.

Bij patiënten bij wie hypoglykemische episodes een bijzondere klinische relevantie kunnen hebben, zoals patiënten met een significante stenose van de coronaire arteriën of van de bloedvaten die de hersenen van bloed voorzien (risico op cardiale of cerebrale complicaties van hypoglykemie) en bij patiënten met proliferatieve retinopathie, in het bijzonder wanneer deze niet behandeld worden met fotocoagulatie (risico op voorbijgaande amaurose volgend op hypoglykemie), dient een bijzondere zorgvuldigheid betracht te worden en een geïntensiveerde controle van de bloedglucosespiegels wordt aanbevolen.

Patiënten dienen zich bewust te zijn van omstandigheden waarin de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie afnemen. Bij bepaalde risicogroepen kunnen de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie zijn veranderd, minder duidelijk of afwezig zijn. Dit zijn onder andere patiënten:

- bij wie de glucosehuishouding aanzienlijk verbeterd is,
- bij wie een hypoglykemie zich geleidelijk ontwikkelt,
- die tot de groep ouderen behoren,
- na overschakeling van een dierlijke insuline op humane insuline,
- bij wie een autonome neuropathie aanwezig is,
- met een lange voorgeschiedenis van diabetes,
- die lijden aan een psychiatrische aandoening,
- die gelijktijdig een behandeling ondergaan met bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek 4.5).

Dergelijke situaties kunnen resulteren in ernstige hypoglykemie (en mogelijk bewustzijnsverlies) voordat de patiënt zich bewust is van de hypoglykemie.

Indien normale of verlaagde waarden voor geglycosileerd hemoglobine worden gevonden, dient er aan terugkerende, niet-onderkende (vooral nachtelijke) episodes van hypoglykemie te worden gedacht.

Therapietrouw van de patiënt aan de dosering en het voorgeschreven dieet, een juiste insulinetoediening en het zich bewust zijn van hypoglykemiesymptomen zijn essentieel om het risico op een hypoglykemie te verminderen. Factoren die de gevoeligheid voor een hypoglykemie vergroten, vereisen een bijzonder nauwkeurige controle en kunnen het noodzakelijk maken dat de dosering aangepast wordt. Dit zijn onder andere:

- verandering van injectiegebied,
- verhoogde insulinegevoeligheid (bijvoorbeeld door het wegvallen van stressfactoren),
- ongebruikelijke, verhoogde of langdurige lichamelijke activiteit,
- bijkomende ziekten (bijvoorbeeld overgeven, diarree),
- onjuiste voedselinname,
- overgeslagen maaltijden,
- alcoholgebruik,
- bepaalde niet-gecompenseerde endocriene afwijkingen (bijvoorbeeld hypothyreoïdie en adeno-hypofysaire of bijnierschorsinsufficiëntie),
- bijkomende behandeling met bepaalde andere geneesmiddelen.

Bijkomende ziekten

Bijkomende ziekten vereisen een intensievere controle van de stofwisseling. In veel gevallen zijn urinetests op ketonlichamen geïndiceerd en het is vaak noodzakelijk om de insulinedosering aan te passen. De behoefte aan insuline is vaak verhoogd. Patiënten met type 1 diabetes moeten doorgaan met het regelmatig consumeren van tenminste een kleine hoeveelheid koolhydraten, ook als zij weinig of geen voedsel kunnen eten of braken etc. en ze dienen de insuline nooit helemaal weg te laten.

Insulinepennen die gebruikt moeten worden met Insulin Human Winthrop Comb 30 patronen

De Insulin Human Winthrop Comb 30 patronen dienen alleen gebruikt te worden met de volgende insulinepennen:

- JuniorSTAR, die Insulin Human Winthrop Comb 30 levert in stappen van 0,5 eenheid
- OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 en AllStar die allemaal Insulin Human Comb 30 leveren in stappen van 1 eenheid.

Deze patronen mogen niet worden gebruikt met enige andere herbruikbare insulinepen, omdat de doseringsnauwkeurigheid alleen met de genoemde insulinepennen is vastgesteld. Niet al deze insulinepennen hoeven in uw land in de handel te zijn.

Medicatiefouten

Er zijn medicatiefouten gemeld waarbij andere Insulin Human Winthrop soorten of andere insulines onopzettelijk zijn toegediend. Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievergissingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen.

Combinatie van Insulin Human Winthrop met pioglitazon

Gevallen van hartfalen zijn gemeld wanneer pioglitazon is gebruikt in combinatie met insuline, in het bijzonder bij patiënten met een verhoogd risico op de ontwikkeling van hartfalen. Dit moet in overweging worden genomen indien behandeling met de combinatie van pioglitazon en Insulin Human Winthrop wordt overwogen. Indien deze combinatie wordt gebruikt, dienen patiënten te worden geobserveerd op signalen en symptomen van hartfalen, gewichtstoename en oedeem. Gebruik van pioglitazon dient te worden gestaakt bij verslechtering van cardiale symptomen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Een aantal stoffen beïnvloedt de glucosehuishouding en kan een aanpassing in de dosering van humane insuline vereisen.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen versterken en de gevoeligheid voor hypoglykemie kunnen vergroten zijn onder andere orale bloedglucoseverlagende geneesmiddelen, angiotensin convertering enzyme (ACE)-remmers, disopyramide, fibraten, fluoxetine, mono-amine-oxidase (MAO)-remmers, pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten en antibiotica van het sulfonamide-type.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen verminderen zijn onder andere corticosteroïden, danazol, diazoxide, diuretica, glucagon, isoniazide, oestrogenen en progestagenen (bijvoorbeeld in orale anticonceptiva), fenothiazine-derivaten, somatropine, sympathicomimetica (bijvoorbeeld epinefrine [adrenaline], salbutamol, terbutaline) schildklierhormonen, proteaseremmers en atypische antipsychotica (bijvoorbeeld olanzapine en clozapine).

Bètablokkers, clonidine, lithiumzouten of alcohol kunnen het bloedglucoseverlagende effect van insuline potentiëren of verzwakken. Pentamidine kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd wordt door een hyperglykemie.

In aanvulling hierop kunnen, onder invloed van sympathicolytische geneesmiddelen zoals betablokkers, clonidine, guanethidine en reserpine, de symptomen voor adrenerge contraregulatie verminderd of afwezig zijn.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn voor humane insuline geen klinische gegevens van gecontroleerde klinische studies voorhanden over gevallen van gebruik tijdens de zwangerschap. Insuline passeert de placentabarrière, hoewel in hoeveelheden die klinisch niet significant zijn. Een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van humane insuline bij zwangere vrouwen duiden niet op veiligheidsproblemen bij het gebruik van humane insuline tijdens de zwangerschap. Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen.

Voor patiënten met een al bestaande diabetes of zwangerschapsdiabetes is het essentieel dat zij gedurende de zwangerschap een goede controle van de stofwisseling handhaven. De insulinebehoefte kan gedurende het eerste trimester afnemen en neemt gewoonlijk tijdens het tweede en derde trimester toe. Onmiddellijk na de bevalling neemt de insulinebehoefte snel af (verhoogd risico op een hypoglykemie). Een zorgvuldige controle van de bloedglucosespiegels is essentieel.

Borstvoeding

Er wordt geen invloed verwacht op het kind dat borstvoeding krijgt. Insulin Human Winthrop Comb 30 mag gebruikt worden tijdens het geven van borstvoeding. Bij vrouwen die borstvoeding geven kan een aanpassing van de insulinedosering en het dieet nodig zijn.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens of gegevens uit dieronderzoek met humane insuline beschikbaar over mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het concentratie- en reactievermogen van patiënten kunnen verminderd zijn bij hypoglykemie of hyperglykemie of bijvoorbeeld als gevolg van een verminderd gezichtsvermogen. Dit kan gevaar opleveren in die omstandigheden waar dit vermogen van groot belang is (bijvoorbeeld bij het besturen van een voertuig of het bedienen van machines).

Patiënten dienen geadviseerd te worden omtrent maatregelen om hypoglykemie tijdens verkeersdeelname te voorkomen. Dit is met name belangrijk voor die patiënten met verminderde of afwezige herkenning van symptomen van hypoglykemie of die frequente episoden van hypoglykemie hebben. Het zou overwogen moeten worden of het wel raadzaam is onder deze omstandigheden te rijden of om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Hypoglykemie, in het algemeen de meest frequente bijwerking bij insulinetherapie, kan optreden wanneer de insulinedosis in verhouding tot de insulinebehoefte te hoog is. Bij klinische studies en bij het gebruik in de markt varieert de frequentie per patiëntengroep en dosisregime. Daarom kan geen vaste frequentie aangegeven worden.

Bijwerkingentabel

De volgende bijwerkingen zijn tijdens klinische studies waargenomen en volgen hieronder ingedeeld naar orgaansysteem classificatie en in volgorde van afnemend voorkomen: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (schatting op basis van de beschikbare gegevens niet mogelijk).

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Systeem/orgaanklassen volgens gegevensbank MedDRA	Vaak	Soms	Niet bekend
Immuunsysteem-aandoeningen		shock	allergische reacties van het "Immediate-type" (hypotensie, angio-oedeem, bronchospasmen, gegeneraliseerde huidreacties), insuline-antistoffen
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	oedeem		hypoglykemie, natriumretentie
Oogaandoeningen			proliferatieve retinopathie, diabetische retinopathie, visusstoornis
Huid- en onderhuidaandoeningen			lipodystrofie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	injectieplaatsreacties	urticaria op de injectieplaats	ontsteking op de injectieplaats, pijn op de injectieplaats, jeuk op de injectieplaats, roodheid op de injectieplaats, zwelling op de injectieplaats

Beschrijving van bepaalde bijwerkingen

Immuunsysteemaandoeningen

Immediate type allergische reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen levensbedreigend zijn.

Toediening van insuline kan de oorzaak van de vorming van insuline-antistoffen zijn. In zeldzame gevallen kan de aanwezigheid van dergelijke insuline-antistoffen aanpassing van de insulinedosis nodig maken om een neiging tot hyperglykemie of hypoglykemie te corrigeren.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Ernstige hypoglykemische aanvallen kunnen, vooral wanneer deze recidiverend zijn, leiden tot neurologische schade. Langdurige of ernstige hypoglykemische episodes kunnen levensbedreigend zijn.

Bij veel patiënten worden de klachten en symptomen van neuroglycopenie voorafgegaan door klachten van adrenerge contra-regulatie. In het algemeen geldt dat hoe groter en sneller de daling van bloedglucose is, des te meer uitgesproken de contra-regulatie en de symptomen ervan.

Insuline kan natriumretentie en oedeem veroorzaken, vooral als een voordien slechte stofwisselingsregulering verbeterd wordt door een intensievere insulinetherapie.

Oogaandoeningen

Een merkbare verandering in de glucosehuishouding kan een tijdelijke visusstoornis veroorzaken door een tijdelijke verandering in de oogboldruk en de brekingsindex van de lens.

Door een verbeterde glucosehuishouding op lange termijn vermindert het risico op progressie van de diabetische retinopathie. Intensivering van de insulinetherapie met een abrupte verbetering van de glucosehuishouding kan echter verband houden met een tijdelijke verslechtering van diabetische retinopathie.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Lipodystrofie kan optreden op de injectieplaats en de plaatselijke insulineabsorptie vertragen.

Voortdurende wisseling van injectieplaats binnen een bepaald gebied kan ertoe bijdragen die reacties te verminderen of te voorkomen.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

De meeste milde reacties van insuline op de injectieplaats gaan gewoonlijk na een paar dagen of weken vanzelf over.

4.9 Overdosering

Symptomen

Een overdosis insuline kan leiden tot ernstige en soms langdurige en levensbedreigende hypoglykemie.

Maatregelen

Milde episodes van hypoglykemie kunnen gewoonlijk worden behandeld met orale koolhydraten. Het aanpassen van doseringen van geneesmiddelen, maaltijdpatronen of lichamelijke activiteit kan noodzakelijk zijn.

Ernstiger episodes met bewusteloosheid, aanvallen, of neurologische beschadigingen kunnen worden behandeld met intramusculaire/subcutane glucagon of geconcentreerde intraveneuze glucose. Het kan nodig zijn om door te gaan met het innemen van koolhydraten en met observatie, omdat hypoglykemie na een ogenschijnlijk klinisch herstel opnieuw kan optreden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen gebruikt bij diabetes, insuline en analoga voor injectie, middellangwerkend gecombineerd met snelwerkend, ATC-code: A10AD01.

Werkingsmechanisme

Insuline

- verlaagt de bloedglucose en bevordert anabole effecten, terwijl de katabole effecten worden verminderd,
- doet het transport van glucose in de cellen alsmede de vorming van glycogeen in de spieren en in de lever toenemen en verbetert de pyruvaatbenutting. Remt de glycogenolyse en gluconeogenese,
- verhoogt de lipogenese in de lever en in vetweefsel en remt de lipolyse,
- bevordert de opname van aminozuren in cellen en bevordert de eiwitsynthese,
- vergroot de opname van kalium in cellen.

Farmacodynamische effecten

Insulin Human Winthrop Comb 30 (een bifasische isofane insulinesuspensie met 30% opgeloste insuline) is een insuline met een geleidelijk intredende werking en een lange werkingsduur. Na subcutane injectie treedt de werking in binnen 30 tot 60 minuten. De maximale werking wordt tussen 2 en 4 uur na injectie bereikt en de werkingsduur is 12 tot 19 uur.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij gezonde personen bedraagt de halfwaardetijd van insuline in serum ongeveer 4 tot 6 minuten. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie is deze langer. Hierbij dient echter opgemerkt te worden dat de farmacokinetiek van de insuline geen maat is voor de metabole activiteit.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De acute toxiciteit werd na subcutane toediening aan ratten bestudeerd. Er werden geen aanwijzingen van toxische effecten gevonden. Onderzoek naar de farmacodynamische effecten na subcutane toediening aan konijnen en honden bracht de verwachte hypoglykemische reacties aan het licht.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Protaminesulfaat,
metacresol,
fenol,
zinkchloride,
natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat,
glycerol,
natriumhydroxide,
zoutzuur (voor pH-aanpassing),
water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 30 mag niet worden gemengd met oplossingen die reducerende stoffen zoals thiolen en sulfieten bevatten.

Mengen van insulines

Insulin Human Winthrop Comb 30 mag niet gemengd worden met insulines die specifiek voor het gebruik in een insulinepomp bestemd zijn.

Insulin Human Winthrop Comb 30 mag evenmin worden gemengd met insulines van dierlijke oorsprong of met insuline-analoga.

Er dient op te worden gelet dat er geen alcohol of andere desinfectantia in de insulinesuspensie terechtkomen.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Houdbaarheid aangebroken patronen

De patroon in gebruik (in de insulinepen) en de patroon die als reserve wordt meegenomen kunnen maximaal 4 weken bewaard worden bij een temperatuur beneden 25°C.

Niet bij een directe warmtebron of in direct licht bewaren. De pen met patroon niet in de koelkast bewaren. Na iedere injectie de dop op de pen doen ter bescherming tegen licht.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Onaangebroken patronen

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Zorg dat Insulin Human Winthrop Comb 30 niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten.

Bewaar de patronen in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken patronen

Voor de bewaarcondities na eerste gebruik van het geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

3 ml suspensie in een patroon (type 1 kleurloos glas) met een zuiger (bromobutyl-rubber (type 1)) en een felscapsule (aluminium) met een pakking (bromobutyl of bromobutyl gelaagd met polyisopreen rubber (type 1)).

Iedere patroon bevat drie kogeltjes (roestvrij staal).

Verpakkingen van 3, 4, 5, 6, 9 en 10 patronen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Insulinepen

De Insulin Human Winthrop Comb 30 patronen dienen alleen te worden gebruikt met de insulinepen OptiPen, KlikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar of JuniorSTAR (zie rubriek 4.4). Niet al deze insulinepenen hoeven in uw land in de handel te zijn.

De insulinepen dient te worden gebruikt zoals beschreven in de informatie verstrekt door de fabrikant van de pen.

De door de fabrikant bij de pen geleverde instructies moeten zorgvuldig worden opgevolgd bij het plaatsen van de patroon, het bevestigen van de injectienaald en het toedienen van de insuline-injectie.

Indien de insulinepen beschadigd is of niet goed werkt (door mechanische defecten), mag deze niet meer worden gebruikt en moet een nieuwe insulinepen worden gebruikt.

Als de pen niet goed werkt (zie de gebruiksaanwijzing van de pen), kan de suspensie vanuit de patroon in een injectiespuit (die geschikt is voor een insuline met 100 IE/ml) worden opgezogen en geïnjecteerd worden.

Patroon

Voordat de patroon in de pen wordt geplaatst, moet Insulin Human Winthrop Comb 30 eerst 1 à 2 uur bij kamertemperatuur worden bewaard en daarna worden geresuspendeerd om de inhoud te controleren. Dit kan het best worden gedaan door de patroon voorzichtig heen en weer te kantelen (ten minste tien keer). Elke patroon bevat drie metalen kogeltjes om een snelle en grondige menging van de inhoud te vergemakkelijken.

Later, wanneer de patroon in de pen is aangebracht, moet de insuline voor elke injectie opnieuw worden geresuspendeerd. Dit kan het best worden gedaan door de pen voorzichtig heen en weer te kantelen (ten minste tien keer).

Na resuspensie moet de vloeistof er uniform melkachtig uitzien. Insulin Human Winthrop Comb 30 mag niet worden gebruikt als dit niet te verwezenlijken is, dat wil zeggen als de suspensie bijvoorbeeld helder blijft of als er in de insuline klontjes, deeltjes of uitvlokking optreden of als deze zich aan de wand of bodem van de patroon hechten. Deze veranderingen geven de patroon soms een matglasuiterlijk. In zulke gevallen moet een nieuwe patroon die een uniforme suspensie oplevert, worden gebruikt. Ook is het nodig op een nieuwe patroon over te gaan als de insulinebehoefte belangrijk verandert.

Voor injectie moeten luchtbellens uit de patroon worden verwijderd (zie de gebruiksaanwijzing voor de pen). Lege patronen mogen niet opnieuw gevuld worden.

Insulin Human Winthrop Comb 30 mag niet intraveneus worden toegediend en mag niet in infusiepompen of uitwendige of geïmplanteerde insulinepompen worden gebruikt.

Bedenk dat:

- insuline protamine kristallen oplossen bij een lage pH,
- neutrale, gewone insuline bij een pH van ongeveer 4,5 tot 6,5 neerslaat.

Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievervalsingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen (zie rubriek 4.4).

Mengen van insulines

Insulin Human Winthrop Comb 30 kan met alle humane insulines gemengd worden, maar niet met de insulines die specifiek voor het gebruik in een insulinepomp bestemd zijn. Voor onverenigbaarheid met andere insulines, zie rubriek 6.2.

Insulin Human Winthrop Comb 30-patronen zijn niet ontworpen voor menging met een andere insuline in de patroon.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/145

EU/1/06/368/146

EU/1/06/368/147

EU/1/06/368/148

EU/1/06/368/149

EU/1/06/368/150

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 januari 2007

Datum van laatste hernieuwing: 17 januari 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar 100 Eenheden/ml suspensie voor injectie in voorgevulde pen.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere ml bevat 100 Eenheden humane insuline (overeenkomend met 3,5 mg).
Elke pen bevat 3 ml suspensie voor injectie, gelijk aan 300 Eenheden. Een IE (Internationale Eenheid) correspondeert met 0,035 mg watervrije humane insuline.

Insulin Human Winthrop Comb 30 is een bifasische isofane insulinesuspensie met 30% opgelost insuline en 70% kristallijne insuline protamine.

Humane insuline wordt bereid door middel van recombinant-DNA-technologie in *Escherichia coli*.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen zie rubriek 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie in voorgevulde pen.

Na resuspensie, witte melkachtige suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Diabetes mellitus, waarbij behandeling met insuline vereist is.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De gewenste bloedglucosepiegels, de te gebruiken insulinepreparaten en de insulinedosering (doses en tijdstippen) moeten individueel worden vastgesteld en aan de voeding, lichamelijke activiteit en levensstijl van de patiënt worden aangepast.

Dagelijkse doses en tijdstip van toediening

Er bestaan geen vaste regels voor de insulinedosering. De gemiddelde dagelijkse insulinebehoefte bedraagt meestal 0,5 tot 1,0 IE per kg lichaamsgewicht per dag. De basale metabole behoefte is 40% tot 60% van de totale dagelijkse behoefte. Insulin Human Winthrop Comb 30 wordt 30 tot 45 minuten vóór een maaltijd subcutaan ingespoten.

SoloStar geeft insuline af in doses van 1 tot 80 eenheden, in stappen van 1 eenheid. Elke pen bevat meerdere doses.

Secundaire dosisaanpassing

Een verbeterde beheersing van de stofwisseling kan in een verhoogde gevoeligheid voor insuline resulteren, wat tot een verminderde insulinebehoefte aanleiding geeft. Aanpassing van de doses kan ook nodig zijn, bijvoorbeeld als

- het gewicht van de patiënt verandert,
- de levensstijl van de patiënt verandert,
- zich andere omstandigheden voordoen die een verhoogde gevoeligheid voor hypo- of hyperglykemie in de hand kunnen werken (zie rubriek 4.4).

Speciale patiëntengroepen

Ouderen (≥ 65 jaar oud)

Bij ouderen kan een progressieve verslechtering van de nierfunctie leiden tot een gestage vermindering van de insulinebehoefte.

Nierfunctiestoornissen

Bij patiënten met een gestoorde nierfunctie kan de behoefte aan insuline lager zijn als gevolg van het verminderd insulinemetabolisme.

Leverfunctiestoornissen

Bij patiënten met een ernstig gestoorde leverfunctie kan de behoefte aan insuline verminderd zijn als gevolg van het verminderde vermogen tot gluconeogenese en een verminderd insulinemetabolisme.

Wijze van toediening

Insulin Human Winthrop Comb 30 wordt subcutaan toegediend. Insulin Human Winthrop Comb 30 mag nooit intraveneus worden ingespoten.

De insulineabsorptie en daarmee het bloedglucoseverlagend effect van een dosis kunnen van injectiegebied tot injectiegebied uiteenlopen (bijvoorbeeld de buikwand in vergelijking met de dij). Binnen een injectiegebied moet van de ene injectieplaats op de andere worden overgegaan.

Voor gebruik van SoloStar moet de gebruiksaanwijzing in de bijsluiters zorgvuldig gelezen worden.

Zie rubriek 6.6 voor verdere informatie over de toediening.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Patiënten die overgevoelig zijn voor Insulin Human Winthrop Comb 30 of voor wie geen beter te verdragen preparaat beschikbaar is, mogen de behandeling alleen onder strikt medisch toezicht voortzetten en - waar nodig - samen met een behandeling tegen allergie.

Bij patiënten met een allergie voor dierlijke insuline, wordt een intradermale huidtest aanbevolen voordat op Insulin Human Winthrop Comb 30 wordt overgegaan, omdat zij mogelijk een immunologische kruisreactie kunnen krijgen.

Indien er onvoldoende controle van de glucosespiegel plaatsvindt of er een neiging tot hyper- of hypoglykemische episodes bestaat, dienen het naleven van het voorgeschreven behandelingschema, de injectieplaatsen en een juiste injectietechniek en alle andere relevante factoren te worden bezien voordat een aanpassing van de dosering wordt overwogen.

Overschakelen op Insulin Human Winthrop Comb 30

Overzetten van een patiënt op een ander type of merk insuline dient te geschieden onder strikt medisch toezicht. Veranderingen in sterkte, merk (fabrikant), type (normaal, NPH, lente, langwerkend, etc.), oorsprong (dierlijke, humane insulineanalogon) en/of fabricagemethode kan aanpassing van de dosering noodzakelijk maken.

De noodzaak om de dosering aan te passen (bijvoorbeeld te verlagen) kan onmiddellijk na de overschakeling of geleidelijk, over een periode van verscheidene weken, duidelijk worden.

Na overschakeling van een dierlijk insuline op humane insuline kan verlaging van de dosering noodzakelijk zijn, met name bij patiënten die

- al eerder bij vrij lage bloedglucosespiegels onder controle waren,

- tot hypoglykemie neigen,
- al eerder door de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge insulinedoses nodig hadden.

Nauwkeurige controle van de stofwisseling wordt aanbevolen tijdens de overschakeling en in de eerste weken daarna. Bij patiënten die wegens de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge doses insuline nodig hebben, moet worden overwogen de overschakeling onder medisch toezicht in een ziekenhuis of soortgelijke omgeving uit te voeren.

Hypoglykemie

Hypoglykemie kan optreden als de insulinedosis ten opzichte van de insulinebehoefte te hoog is.

Bij patiënten bij wie hypoglykemische episodes een bijzondere klinische relevantie kunnen hebben, zoals patiënten met een significante stenose van de kransslagaders of van de bloedvaten die de hersenen van bloed voorzien (risico op cardiale of cerebrale complicaties van hypoglykemie) en bij patiënten met proliferatieve retinopathie, in het bijzonder wanneer deze niet behandeld worden met fotocoagulatie (risico op voorbijgaande amaurose volgend op hypoglykemie), dient een bijzondere zorgvuldigheid betracht te worden en een geïntensiveerde controle van de bloedglucosespiegels wordt aanbevolen.

Patiënten dienen zich bewust te zijn van omstandigheden waarin de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie afnemen. Bij bepaalde risicogroepen kunnen de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie zijn veranderd, minder duidelijk of afwezig zijn. Dit zijn onder andere patiënten:

- bij wie de glucosehuishouding aanzienlijk verbeterd is,
- bij wie een hypoglykemie zich geleidelijk ontwikkelt,
- die tot de groep ouderen behoren,
- na het overgaan van dierlijke insuline naar humane insuline,
- bij wie een autonome neuropathie aanwezig is,
- met een lange voorgeschiedenis van diabetes,
- die lijden aan een psychiatrische aandoening,
- die gelijktijdig een behandeling ondergaan met bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek 4.5).

Dergelijke situaties kunnen resulteren in ernstige hypoglykemie (en mogelijk bewustzijnsverlies) voordat de patiënt zich bewust is van de hypoglykemie.

Indien er normale of verlaagde waarden voor geglycosileerd hemoglobine worden gevonden, dient er aan de mogelijkheid van terugkerende, niet-onderkende (vooral nachtelijke) episodes van hypoglykemie te worden gedacht.

Therapietrouw van de patiënt aan de dosering en het voorgeschreven dieet, een juiste insulinetoediening en het zich bewust zijn van hypoglykemiesymptomen zijn essentieel om het risico op een hypoglykemie te verminderen. Factoren die de gevoeligheid voor een hypoglykemie vergroten, vereisen een bijzonder nauwkeurige controle en kunnen het noodzakelijk maken dat de dosering aangepast wordt. Dit zijn onder andere:

- verandering van injectiegebied,
- verhoogde insulinegevoeligheid (bijvoorbeeld door het wegvallen van stressfactoren),
- ongebruikelijke, verhoogde of langdurige lichamelijke activiteit,
- bijkomende ziekten (bijvoorbeeld overgeven, diarree),
- onjuiste voedselinname,
- overgeslagen maaltijden,
- alcoholgebruik,
- bepaalde niet-gecompenseerde endocriene afwijkingen (bijvoorbeeld hypothyreoïdie en adeno-hypofysaire- of bijnierschorsinsufficiëntie),
- bijkomende behandeling met bepaalde andere geneesmiddelen.

Bijkomende ziekten

Bijkomende ziekten vereisen een intensievere controle van de stofwisseling. In veel gevallen zijn urinetests op ketonlichamen geïndiceerd en het is vaak noodzakelijk om de insulinedosering aan te

passen. De behoefte aan insuline is vaak verhoogd. Patiënten met type 1 diabetes moeten doorgaan met het regelmatig consumeren van tenminste een kleine hoeveelheid koolhydraten, ook als zij weinig of geen voedsel kunnen eten of braken etc. en ze dienen de insuline nooit helemaal weg te laten.

Medicatiefouten

Er zijn medicatiefouten gemeld waarbij andere Insulin Human Winthrop soorten of andere insulines onopzettelijk zijn toegediend. Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievergiftigingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen.

Combinatie van Insulin Human Winthrop met pioglitazon

Gevalen van hartfalen zijn gemeld wanneer pioglitazon is gebruikt in combinatie met insuline, in het bijzonder bij patiënten met een verhoogd risico op de ontwikkeling van hartfalen. Dit moet in overweging worden genomen indien behandeling met de combinatie van pioglitazon en Insulin Human Winthrop wordt overwogen. Indien deze combinatie wordt gebruikt, dienen patiënten te worden geobserveerd op signalen en symptomen van hartfalen, gewichtstoename en oedeem. Gebruik van pioglitazon dient te worden gestaakt bij verslechtering van cardiale symptomen.

Gebruik van de pen

Voor gebruik van de SoloStar moet de gebruiksaanwijzing in de bijsluiters zorgvuldig gelezen worden. SoloStar dient te worden gebruikt zoals beschreven in deze gebruiksaanwijzing (zie rubriek 6.6).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Een aantal stoffen beïnvloedt de glucosehuishouding en kan een aanpassing in de dosering van humane insuline vereisen.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen versterken en de gevoeligheid voor hypoglykemie kunnen vergroten zijn onder andere orale bloedglucoseverlagende geneesmiddelen, angiotensin convertering enzyme (ACE)-remmers, disopyramide, fibraten, fluoxetine, mono-amine-oxidase (MAO)-remmers, pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten en antibiotica van het sulfonamide-type.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen verminderen zijn onder andere corticosteroïden, danazol, diazoxide, diuretica, glucagon, isoniazide, oestrogenen en progestagenen (bijvoorbeeld in orale anticonceptiva), fenothiazine-derivaten, somatotropine, sympathicomimetica (bijvoorbeeld epinefrine [adrenaline], salbutamol, terbutaline), schildklierhormonen, proteaseremmers en atypische antipsychotica (bijvoorbeeld olanzapine en clozapine).

Bètablokkers, clonidine, lithiumzouten of alcohol kunnen het bloedglucoseverlagende effect van insuline potentiëren of verzwakken. Pentamidine kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd wordt door een hyperglykemie.

In aanvulling hierop kunnen, onder invloed van sympathicolytische geneesmiddelen zoals bètablokkers, clonidine, guanethidine en reserpine, de symptomen voor adrenerge contraregulatie verminderd of afwezig zijn.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn voor humane insuline geen klinische gegevens van gecontroleerde klinische studies voorhanden over gevallen van gebruik tijdens de zwangerschap. Insuline passeert de placentabarière, hoewel in hoeveelheden die klinisch niet significant zijn. Een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van humane insuline bij zwangere vrouwen duiden niet op veiligheidsproblemen bij het gebruik van humane insuline tijdens de zwangerschap. Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen.

Voor patiënten met een al bestaande diabetes of zwangerschapsdiabetes is het essentieel dat zij gedurende de zwangerschap een goede controle van de stofwisseling handhaven. De insulinebehoefte kan gedurende het eerste trimester afnemen en neemt gewoonlijk tijdens het tweede en derde trimester toe. Onmiddellijk na de bevalling neemt de insulinebehoefte snel af (verhoogd risico op een hypoglykemie). Een zorgvuldige controle van de bloedglucosespiegels is essentieel.

Borstvoeding

Er wordt geen invloed verwacht op het kind dat borstvoeding krijgt. Insulin Human Winthrop Comb 30 mag gebruikt worden tijdens het geven van borstvoeding. Bij vrouwen die borstvoeding geven kan een aanpassing van de insulinedosering en het dieet nodig zijn.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens of gegevens uit dieronderzoek met humane insuline beschikbaar over mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het concentratie- en reactievermogen van patiënten kunnen verminderd zijn bij hypoglykemie of hyperglykemie of, bijvoorbeeld, als gevolg van een verminderd gezichtsvermogen. Dit kan gevaar opleveren in die omstandigheden waar dit vermogen van groot belang is (bijvoorbeeld bij het besturen van een voertuig of het bedienen van machines).

Patiënten dienen geadviseerd te worden omtrent maatregelen om hypoglykemie tijdens verkeersdeelname te voorkomen. Dit is met name belangrijk voor die patiënten met verminderde of afwezige herkenning van symptomen van hypoglykemie of die frequente episodes van hypoglykemie hebben. Het zou overwogen moeten worden of het wel raadzaam is onder deze omstandigheden te rijden of om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Hypoglykemie, in het algemeen de meest frequente bijwerking bij insulinentherapie, kan optreden wanneer de insulinedosis in verhouding tot de insulinebehoefte te hoog is. Bij klinische studies en bij het gebruik in de markt varieert de frequentie per patiëntengroep en dosisregime. Daarom kan geen vaste frequentie aangegeven worden.

Bijwerkingentabel

De volgende bijwerkingen zijn tijdens klinische studies waargenomen en volgen hieronder ingedeeld naar orgaansysteem classificatie en in volgorde van afnemend voorkomen: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (schatting op basis van de beschikbare gegevens niet mogelijk).

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Systeem/orgaanklassen volgens gegevensbank MedDRA	Vaak	Soms	Niet bekend
Immuunsysteem-aandoeningen		shock	allergische reacties van het "Immediate-type" (hypotensie, angio-oedeem, bronchospasmen, gegeneraliseerde huidreacties), insuline-antistoffen
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	oedeem		hypoglykemie, natriumretentie
Oogaandoeningen			proliferatieve retinopathie, diabetische retinopathie, visusstoornis
Huid- en onderhuidaandoeningen			lipodystrofie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	injectieplaatsreacties	urticaria op de injectieplaats	ontsteking op de injectieplaats, pijn op de injectieplaats, jeuk op de injectieplaats, roodheid op de injectieplaats, zwelling op de injectieplaats

Beschrijving van bepaalde bijwerkingen

Immuunsysteemaandoeningen

Immediate type allergische reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen levensbedreigend zijn.

Toediening van insuline kan de oorzaak van de vorming van insuline-antistoffen zijn. In zeldzame gevallen kan de aanwezigheid van dergelijke insuline-antistoffen aanpassing van de insulinedosis nodig maken om een neiging tot hyperglykemie of hypoglykemie te corrigeren.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Ernstige hypoglykemische aanvallen kunnen, vooral wanneer deze recidiverend zijn, leiden tot neurologische schade. Langdurige of ernstige hypoglykemische episodes kunnen levensbedreigend zijn.

Bij veel patiënten worden de klachten en symptomen van neuroglycopenie voorafgegaan door klachten van adrenerge contra-regulatie. In het algemeen geldt dat hoe groter en sneller de daling van bloedglucose is, des te meer uitgesproken de contra-regulatie en de symptomen ervan.

Insuline kan natriumretentie en oedeem veroorzaken, vooral als een voordien slechte stofwisselingsregulering verbeterd wordt door een intensievere insulinetherapie.

Oogaandoeningen

Een merkbare verandering in de glucosehuishouding kan een tijdelijke visusstoornis veroorzaken, als gevolg van een tijdelijke verandering in de oogboldruk en de brekingsindex van de lens.

Door een verbeterde glucosehuishouding op lange termijn vermindert het risico op progressie van de diabetische retinopathie. Intensivering van de insulinetherapie met een abrupte verbetering van de glucosehuishouding kan echter verband houden met een tijdelijke verslechtering van diabetische retinopathie.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Lipodystrofie kan optreden op de injectieplaats en de plaatselijke insulineabsorptie vertragen. Voortdurende wisseling van de injectieplaats binnen een bepaald gebied kan ertoe bijdragen deze reacties te verminderen of te voorkomen.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

De meeste milde reacties van insuline op de injectieplaats gaan gewoonlijk na een paar dagen of weken vanzelf over.

4.9 Overdosering

Symptomen

Een overdosis insuline kan leiden tot ernstige en soms langdurige en levensbedreigende hypoglykemie.

Maatregelen

Milde episodes van hypoglykemie kunnen gewoonlijk worden behandeld met orale koolhydraten. Het aanpassen van doseringen van geneesmiddelen, maaltijdpatronen of lichamelijke activiteit kan noodzakelijk zijn.

Ernstiger episodes met bewusteloosheid, aanvallen, of neurologische beschadigingen kunnen worden behandeld met intramusculaire/subcutane glucagon of geconcentreerde intraveneuze glucose. Het kan nodig zijn door te gaan met het innemen van koolhydraten en met observatie omdat hypoglykemie na een ogenschijnlijk klinisch herstel opnieuw kan optreden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Geneesmiddelen gebruikt bij diabetes, insuline en analogen voor injectie, middellangwerkend gecombineerd met snelwerkend, ATC-code: A10AD01.

Werkingsmechanisme

Insuline

- verlaagt de bloedglucose en bevordert anabole effecten, terwijl de katabole effecten worden verminderd,
- doet het transport van glucose in de cellen alsmede de vorming van glycogeen in de spieren en in de lever toenemen en verbetert de pyruvaatbenutting. Remt de glycogenolyse en gluconeogenese,
- verhoogt de lipogenese in de lever en in vetweefsel en remt de lipolyse,
- bevordert de opname van aminozuren in cellen en bevordert de eiwitsynthese,
- vergroot de opname van kalium in cellen.

Farmacodynamische effecten

Insulin Human Winthrop Comb 30 (een bifasische isofane insulinesuspensie met 30% opgeloste insuline) is een insuline met een geleidelijk intredende werking en een lange werkingsduur. Na subcutane injectie treedt de werking in binnen 30 tot 60 minuten. De maximale werking wordt tussen 2 en 4 uur na injectie bereikt en de werkingsduur is 12 tot 19 uur.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij gezonde personen bedraagt de halfwaardetijd van insuline in serum ongeveer 4 tot 6 minuten. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie is deze langer. Hierbij dient echter opgemerkt te worden dat de farmacokinetiek van de insuline geen maat is voor de metabole activiteit.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De acute toxiciteit werd na subcutane toediening aan ratten bestudeerd. Er werden geen aanwijzingen van toxische effecten gevonden. Onderzoek naar de farmacodynamische effecten na subcutane toediening aan konijnen en honden bracht de verwachte hypoglykemische reacties aan het licht.

6. FARMACEUTISCHE gegevens

6.1 Lijst van hulpstoffen

Protaminesulfaat,
metacresol,
fenol,
zinkchloride,
natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat,
glycerol,
natriumhydroxide,
zoutzuur (voor pH-aanpassing),
water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 30 mag niet worden gemengd met oplossingen die reducerende stoffen zoals thiolen en sulfieten bevatten.

Mengen van insulines

Insulin Human Winthrop Comb 30 mag niet gemengd worden met andere insulines of met insuline-analoga.

Wat betreft het mengen of onverenigbaarheid met andere insulines zie rubriek 6.6. Er dient op te worden gelet dat er geen alcohol of andere desinfectantia in de insulinesuspensie terechtkomen.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Houdbaarheid voor een in gebruik genomen pen

De in gebruik zijnde pen en de pen die als reserve wordt meegenomen kunnen maximaal 4 weken bewaard worden bij een temperatuur beneden 25°C. Niet bij een directe warmtebron of in direct licht bewaren. Aangebroken pennen niet in de koelkast bewaren. Na iedere injectie de dop op de pen doen ter bescherming tegen licht.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Onaangebroken pennen

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Zorg dat Insulin Human Winthrop Comb 30 niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten.

Bewaar de voorgevulde pen in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken pennen

Voor de bewaarcondities na eerste gebruik van het geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

3 ml suspensie in patroon (type I, kleurloos glas), met een zuiger (bromobutyl rubber (type I)), en een felscapsule (aluminium) met een stopper (bromobutyl of een laminaat van polyisopreen en bromobutyl rubber (type I)).

Elke patroon bevat 3 kogeltjes (roestvrij staal).

Het patroon is verzegeld in een wegwerp-pen. Naalden zijn niet bijgesloten in de verpakking.

Verpakkingen van 3, 4, 5, 6, 9 of 10 pennen zijn beschikbaar.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Voordat Insulin Human Winthrop Comb 30 voor het eerst gebruikt wordt, moet het 1 à 2 uur bij kamertemperatuur worden bewaard en daarna worden geresuspendeerd om de inhoud te controleren. Dit kan het best worden gedaan door de patroon voorzichtig heen en weer te kantelen (ten minste tien keer). Elke patroon bevat drie metalen kogeltjes om een snelle en grondige menging van de inhoud te vergemakkelijken. Later moet de insuline voor elke injectie opnieuw worden geresuspendeerd.

Na resuspensie moet de vloeistof er uniform melkachtig uitzien. Insulin Human Winthrop Comb 30 mag niet worden gebruikt als dit niet te verwezenlijken is, dat wil zeggen als de suspensie bijvoorbeeld helder blijft of als er in de insuline klontjes, deeltjes of uitlokking optreden of als deze zich aan de wand of bodem van de patroon hechten. Deze veranderingen geven de patroon soms een matglasuiterlijk. In zulke gevallen moet een nieuwe pen die een uniforme suspensie oplevert, worden gebruikt. Ook is het nodig op een nieuwe patroon over te gaan als de insulinebehoefte belangrijk verandert.

Lege pennen mogen nooit worden hergebruikt en dienen op de juiste manier te worden weggegooid.

Om mogelijke overdracht van ziekten te voorkomen, mag iedere pen slechts door één patiënt worden gebruikt.

Bedenk dat:

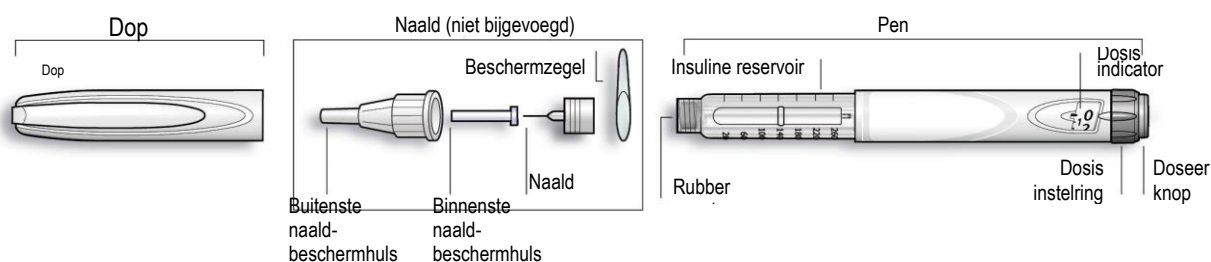
- insuline protamine kristallen oplossen bij een lage pH,
- neutrale, gewone insuline bij een pH van ongeveer 4,5 tot 6,5 neerslaat.

Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievergissingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen (zie rubriek 4.4).

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Gebruik van de pen

De patiënt moet worden geadviseerd de gebruiksaanwijzing in de bijsluiter zorgvuldig te lezen voor gebruik van de SoloStar.



Schematische weergave van de pen

Belangrijke informatie voor gebruik van de SoloStar:

- Voor ieder gebruik moet een nieuwe naald zorgvuldig bevestigd worden en een veiligheidstest uitgevoerd worden. Er mag geen dosis worden geselecteerd en/of de doseerknop mag niet worden ingedrukt zonder dat een naald is bevestigd. Gebruik alleen naalden geschikt voor gebruik met de SoloStar.
- Bijzondere voorzichtigheid dient in acht te worden genomen om prikincidenten en overdracht van infecties te voorkomen.
- SoloStar dient nooit gebruikt te worden wanneer deze beschadigd is of wanneer de patiënt niet zeker weet of deze correct werkt.
- De patiënt dient altijd een reserve SoloStar bij de hand te hebben in geval de SoloStar kwijt of beschadigd raakt.

Bewaren

Zie rubriek 6.4 van de SmPC voor de bewaarinstructies voor de SoloStar.

Als de SoloStar koel bewaard wordt, laat de pen dan 1 tot 2 uur voor injectie op kamertemperatuur komen. Koude insuline is pijnlijker bij het injecteren.

Verwijder de gebruikte SoloStar volgens de lokale voorschriften.

Onderhoud

Bescherm de SoloStar tegen stof en vuil.

De buitenkant van de SoloStar kan met een vochtige doek worden schoongemaakt.

De pen dient niet ondergedompeld, gewassen of gesmeerd te worden omdat dit de pen kan beschadigen.

SoloStar is ontworpen op nauwkeurigheid en veiligheid. De pen moet voorzichtig behandeld worden. De patiënt dient situaties te vermijden waarbij de SoloStar beschadigd kan raken. Wanneer de patiënt bezorgd is dat SoloStar beschadigd is, dient hij een nieuwe te gebruiken.

Stap 1 Controleer de insuline

Controleer het etiket op de pen om er zeker van te zijn dat u de juiste insuline heeft. Insulin Human Winthrop SoloStar is wit met een gekleurde doseerknop. De kleur van de doseerknop is afhankelijk van de formulering van de gebruikte Insulin Human Winthrop insuline.

Na het verwijderen van de dop van de pen, dient ook het uiterlijk van de insuline te worden gecontroleerd.

De insulinesuspensies (Insulin Human Winthrop Basal of Insulin Human Winthrop combinaties) dienen te worden gemengd door de SoloStar ten minste 10 keer ondersteboven en terug te keren om de insuline te resuspenden. De pen moet voorzichtig gekeerd worden om schuimvorming in de patroon te voorkomen. Na het mengen moeten de insulinesuspensies een egaal melkwit uiterlijk te hebben.

Stap 2 Bevestigen van de naald

Alleen voor gebruik met de SoloStar geschikte naalden mogen worden gebruikt.

Voor iedere injectie dient een nieuwe, steriele naald gebruikt te worden. Na het verwijderen van de dop van de pen, moet de naald zorgvuldig en recht op de pen bevestigd worden.

Stap 3 Voer de veiligheidstest uit

Voor iedere injectie dient een veiligheidstest uitgevoerd te worden om er zeker van te zijn dat pen en naald goed functioneren en om luchtbelletjes te verwijderen.

Een dosis van 2 eenheden dient ingesteld te worden.
Verwijder de buitenste en binnenste naaldbeschermhuls.

Terwijl u de pen met de naald naar boven houdt, tikt u zachtjes tegen het insulinereservoir zodat aanwezige luchtbelllen opstijgen richting de naald.

Vervolgens kan de doseerknop volledig ingedrukt worden.

Indien er insuline uit de punt van de naald komt, dan werken uw pen en naald naar behoren. Indien er geen insuline uit de punt van de naald komt, dient stap 3 herhaald te worden totdat er insuline uit de punt van de naald komt.

Stap 4 Instellen van de dosis

De dosis kan ingesteld worden met stappen van 1 eenheid, met een minimum van 1 eenheid en een maximum van 80 eenheden. Indien een hogere dosis dan 80 eenheden nodig is, dient dit met twee of meer injecties gegeven te worden.

Na de veiligheidstest moet de dosis indicator “0” aangeven. De dosis kan nu ingesteld worden.

Stap 5 Injecteren van de insulinedosis

De patiënt moet over de injecteertechniek geïnformeerd worden door een diabetesverpleegkundige. De naald moet in de huid gestoken worden.

De doseerknop moet volledig ingedrukt worden. Vervolgens moet de doseerknop 10 seconden ingedrukt worden gehouden, voordat de naald uit de huid wordt gehaald, zodat de volledige dosis insuline geïnjecteerd wordt.

Stap 6 Verwijderen en weggooien van de naald

De naald moet na iedere injectie verwijderd en weggegooid worden. Dit voorkomt contaminatie en/of infectie, het binnenkomen van lucht in het insulinereservoir en insuline lekkage. Naalden mogen niet worden hergebruikt.

Wees voorzichtig bij het verwijderen en weggooien van de naald. Aanbevolen veiligheidsmaatregelen voor het verwijderen en weggooien van naalden (bijvoorbeeld “one handed capping” techniek) dienen te worden gevolgd om het risico op prikincidenten en overdracht van besmettelijke ziekten te verkleinen.

De dop moet weer op de pen geplaatst worden.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/163
EU/1/06/368/164
EU/1/06/368/165
EU/1/06/368/166
EU/1/06/368/167
EU/1/06/368/168

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 januari 2007
Datum van laatste hernieuwing: 17 januari 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 IE/ml suspensie voor injectie in een injectieflacon

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere ml bevat 100 IE humane insuline (overeenkomend met 3,5 mg). Elke injectieflacon bevat 5 ml suspensie voor injectie, gelijk aan 500 IE insuline. Een IE (Internationale Eenheid) correspondeert met 0,035 mg watervrij humane insuline.

Insulin Human Winthrop Comb 50 is een bifasische isofane insulinesuspensie met 50% opgeloste insuline en 50% kristallijne insuline protamine

Humane insuline wordt bereid door middel van recombinant DNA-technologie in *Escherichia coli*.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie in een injectieflacon.

Na resuspensie, witte melkachtige suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Diabetes mellitus, waarbij behandeling met insuline vereist is.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De gewenste bloedglucosespiegels, de te gebruiken insulinepreparaten en de insulinedosering (doses en tijdstippen) moeten individueel worden vastgesteld en aan de voeding, lichamelijke activiteit en levensstijl van de patiënt worden aangepast.

Dagelijkse doses en tijdstip van toediening

Er bestaan geen vaste regels voor de insulinedosering. De gemiddelde dagelijkse insulinebehoefte bedraagt meestal 0,5 tot 1,0 IE per kg lichaamsgewicht. De basale metabole behoefte is 40% tot 60% van de totale dagelijkse behoefte. Insulin Human Winthrop Comb 50 wordt 20 tot 30 minuten vóór een maaltijd subcutaan ingespoten.

Secundaire dosisaanpassing

Een verbeterde beheersing van de stofwisseling kan in een verhoogde gevoeligheid voor insuline resulteren, wat tot een verminderde insulinebehoefte aanleiding geeft. Aanpassing van de doses kan ook nodig zijn, bijvoorbeeld als

- het gewicht van de patiënt verandert,
- de levensstijl van de patiënt verandert,
- zich andere omstandigheden voordoen die een verhoogde gevoeligheid voor hypo- of hyperglykemie in de hand kunnen werken (zie rubriek 4.4).

Speciale patiëntengroepen

Ouderen (≥ 65 jaar oud)

Bij ouderen kan een progressieve verslechtering van de nierfunctie leiden tot een gestage vermindering van de insulinebehoefte.

Nierfunctiestoornissen

Bij patiënten met een gestoorde nierfunctie kan de behoefte aan insuline lager zijn als gevolg van het verminderd insulinemetabolisme.

Leverfunctiestoornissen

Bij patiënten met een ernstig gestoorde leverfunctie kan de behoefte aan insuline verminderd zijn als gevolg van het verminderde vermogen tot gluconeogenese en een verminderd insulinemetabolisme.

Wijze van toediening

Insulin Human Winthrop Comb 50 mag niet intraveneus worden toegediend en mag niet in uitwendige of geïmplanteerde insulinepompen of in pompen met peristaltische werking en siliconenslangen worden gebruikt.

Alleen voor deze insulinersterkte (100 IE per ml) ontworpen injectiespuiten dienen te worden gebruikt. De injectiespuiten mogen geen enkel ander geneesmiddel of residu (bijvoorbeeld sporen heparine) bevatten.

Insulin Human Winthrop Comb 50 wordt subcutaan toegediend. Insulin Human Winthrop Comb 50 mag nooit intraveneus worden ingespoten.

De insulineabsorptie en daarmee het bloedglucoseverlagend effect van een dosis kunnen van injectiegebied tot injectiegebied uiteenlopen (bijvoorbeeld de buikwand in vergelijking met de dij). Binnen een injectiegebied moet van de ene injectieplaats op de andere worden overgegaan.

Zie rubriek 6.6 voor verdere informatie over de toediening.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Patiënten die overgevoelig zijn voor Insulin Human Winthrop Comb 50 of voor wie geen beter te verdragen preparaat beschikbaar is, mogen de behandeling alleen onder strikt medisch toezicht voortzetten en - waar nodig - samen met een behandeling tegen allergie.

Bij patiënten met een allergie voor dierlijke insuline, wordt een intradermale huidtest aanbevolen voordat op Insulin Human Winthrop Comb 50 wordt overgegaan, omdat zij mogelijk een immunologische kruisreactie kunnen krijgen.

Indien er onvoldoende controle van de glucosespiegel plaatsvindt of er een neiging tot hyper- of hypoglykemische episodes bestaat, dienen het naleven van het voorgeschreven behandelingsschema, de injectieplaatsen en een juiste injectietechniek en alle andere relevante factoren te worden bezien, voordat een dosisaanpassing wordt overwogen.

Overschakeling op Insulin Human Winthrop Comb 50

Overzetten van een patiënt op een ander type of merk insuline dient te geschieden onder strikt medisch toezicht. Veranderingen in sterkte, merk (fabrikant), type (normaal, NPH, lente, langwerkend, etc.), oorsprong (dierlijke, humane insulineanalogon) en/of fabricagemethode kan aanpassing van de dosering noodzakelijk maken.

De noodzaak om de dosering aan te passen (bijvoorbeeld te verlagen) kan onmiddellijk na de overschakeling of geleidelijk, over een periode van verscheidene weken, duidelijk worden.

Na overschakeling van een dierlijk insuline op humane insuline kan verlaging van de dosering noodzakelijk zijn, met name bij patiënten die

- al eerder bij vrij lage bloedglucosespiegels onder controle waren,
- tot hypoglykemie neigen,
- al eerder door de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge insulinedoses nodig hadden.

Nauwkeurige controle van de stofwisseling wordt aanbevolen tijdens de overschakeling en in de eerste weken daarna. Bij patiënten die wegens de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge doses insuline nodig hebben, moet worden overwogen de overschakeling onder medisch toezicht in een ziekenhuis of soortgelijke omgeving uit te voeren.

Hypoglykemie

Hypoglykemie kan optreden als de insulinedosis ten opzichte van de insulinebehoefte te hoog is.

Bij patiënten bij wie hypoglykemische episodes een bijzondere klinische relevantie kunnen hebben, zoals patiënten met een significante stenose van de coronaire arteriën of van de bloedvaten die de hersenen van bloed voorzien (risico op cardiale of cerebrale complicaties van hypoglykemie) en bij patiënten met proliferatieve retinopathie, in het bijzonder wanneer deze niet behandeld worden met fotocoagulatie (risico op voorbijgaande amaurose volgend op hypoglykemie), dient een bijzondere zorgvuldigheid betracht te worden en een geïntensiveerde controle van de bloedglucosespiegels wordt aanbevolen.

Patiënten dienen zich bewust te zijn van omstandigheden waarin de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie afnemen. Bij bepaalde risicogroepen kunnen de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie zijn veranderd, minder duidelijk of afwezig zijn. Dit zijn onder andere patiënten:

- bij wie de glucosehuishouding aanzienlijk verbeterd is,
- bij wie een hypoglykemie zich geleidelijk ontwikkelt,
- die tot de groep ouderen behoren,
- na overschakeling van een dierlijke insuline op humane insuline,
- bij wie een autonome neuropathie aanwezig is,
- met een lange voorgeschiedenis van diabetes,
- die lijden aan een psychiatrische aandoening,
- die gelijktijdig een behandeling ondergaan met bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek 4.5).

Dergelijke situaties kunnen resulteren in ernstige hypoglykemie (en mogelijk bewustzijnsverlies) voordat de patiënt zich bewust is van de hypoglykemie.

Indien normale of verlaagde waarden voor geglycosileerd hemoglobine worden gevonden, dient er aan terugkerende, niet-onderkende (vooral nachtelijke) episodes van hypoglykemie te worden gedacht.

Therapietrouw van de patiënt aan de dosering en het voorgeschreven dieet, een juiste insulinetoediening en het zich bewust zijn van hypoglykemiesymptomen zijn essentieel om het risico op een hypoglykemie te verminderen. Factoren die de gevoeligheid voor een hypoglykemie vergroten, vereisen een bijzonder nauwkeurige controle en kunnen het noodzakelijk maken dat de dosering aangepast wordt. Dit zijn onder andere:

- verandering van injectiegebied,
- verhoogde insulinegevoeligheid (bijvoorbeeld door het wegvallen van stressfactoren),
- ongebruikelijke, verhoogde of langdurige lichamelijke activiteit,
- bijkomende ziekten (bijvoorbeeld overgeven, diarree),
- onjuiste voedselinname,
- overgeslagen maaltijden,
- alcoholgebruik,
- bepaalde niet-gecompenseerde endocriene afwijkingen (bijvoorbeeld hypothyreoïdie en adenohipofysaire of bijnierschorsinsufficiëntie),

- bijkomende behandeling met bepaalde andere geneesmiddelen.

Bijkomende ziekten

Bijkomende ziekten vereisen een intensievere controle van de stofwisseling. In veel gevallen zijn urinetests op ketonlichamen geïndiceerd en het is vaak noodzakelijk om de insulinedosering aan te passen. De behoefte aan insuline is vaak verhoogd. Patiënten met type 1 diabetes moeten doorgaan met het regelmatig consumeren van tenminste een kleine hoeveelheid koolhydraten, ook als zij weinig of geen voedsel kunnen eten of braken etc. en ze dienen de insuline nooit helemaal weg te laten.

Medicatiefouten

Er zijn medicatiefouten gemeld waarbij andere Insulin Human Winthrop soorten of andere insulines onopzettelijk zijn toegediend. Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievergissingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen.

Combinatie van Insulin Human Winthrop met pioglitazon

Gevallen van hartfalen zijn gemeld wanneer pioglitazon is gebruikt in combinatie met insuline, in het bijzonder bij patiënten met een verhoogd risico op de ontwikkeling van hartfalen. Dit moet in overweging worden genomen indien behandeling met de combinatie van pioglitazon en Insulin Human Winthrop wordt overwogen. Indien deze combinatie wordt gebruikt, dienen patiënten te worden geobserveerd op signalen en symptomen van hartfalen, gewichtstoename en oedeem. Gebruik van pioglitazon dient te worden gestaakt bij verslechtering van cardiale symptomen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Een aantal stoffen beïnvloedt de glucosehuishouding en kan een aanpassing in de dosering van humane insuline vereisen.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen versterken en de gevoeligheid voor hypoglykemie kunnen vergroten zijn onder andere orale bloedglucoseverlagende geneesmiddelen, angiotensin convertering enzyme (ACE)-remmers, disopyramide, fibraten, fluoxetine, mono-amine-oxidase (MAO)-remmers, pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten en antibiotica van het sulfonamide-type.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen verminderen zijn onder andere corticosteroïden, danazol, diazoxide, diuretica, glucagon, isoniazide, oestrogenen en progestagenen (bijvoorbeeld in orale anticonceptiva), fenothiazine-derivaten, somatropine, sympathicomimetica (bijvoorbeeld epinefrine [adrenaline], salbutamol, terbutaline) schildklierhormonen, proteaseremmers en atypische antipsychotica (bijvoorbeeld olanzapine en clozapine).

Bètablokkers, clonidine, lithiumzouten of alcohol kunnen het bloedglucoseverlagende effect van insuline potentiëren of verzwakken. Pentamidine kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd wordt door een hyperglykemie.

In aanvulling hierop kunnen, onder invloed van sympathicolytische geneesmiddelen, zoals bètablokkers, clonidine, guanethidine en reserpine, de symptomen voor adrenerge contraregulatie verminderd of afwezig zijn.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn voor humane insuline geen klinische gegevens van gecontroleerde klinische studies voorhanden over gevallen van gebruik tijdens de zwangerschap. Insuline passeert de placentabarrière niet. Insuline passeert de placentabarrière, hoewel in hoeveelheden die klinisch niet significant zijn. Een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van humane insuline bij zwangere vrouwen duiden niet op veiligheidsproblemen bij het gebruik van humane insuline tijdens de zwangerschap. Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen.

Voor patiënten met een al bestaande diabetes of zwangerschapsdiabetes is het essentieel dat zij gedurende de zwangerschap een goede controle van de stofwisseling handhaven. De insulinebehoefte kan gedurende het eerste trimester afnemen en neemt gewoonlijk tijdens het tweede en derde trimester toe. Onmiddellijk na de bevalling neemt de insulinebehoefte snel af (verhoogd risico op een hypoglykemie). Een zorgvuldige controle van de bloedglucosespiegels is essentieel.

Borstvoeding

Er wordt geen invloed verwacht op het kind dat borstvoeding krijgt. Insulin Human Winthrop Comb 50 mag gebruikt worden tijdens het geven van borstvoeding. Bij vrouwen die borstvoeding geven kan een aanpassing van de insulinedosering en het dieet nodig zijn.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens of gegevens uit dieronderzoek met humane insuline beschikbaar over mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het concentratie- en reactievermogen van patiënten kunnen verminderd zijn bij hypoglykemie of hyperglykemie of bijvoorbeeld als gevolg van een verminderd gezichtsvermogen. Dit kan gevaar opleveren in die omstandigheden waar dit vermogen van groot belang is (bijvoorbeeld bij het besturen van een voertuig of het bedienen van machines).

Patiënten dienen geadviseerd te worden omtrent maatregelen om hypoglykemie tijdens verkeersdeelname te voorkomen. Dit is met name belangrijk voor die patiënten met verminderde of afwezige herkenning van symptomen van hypoglykemie of die frequente episoden van hypoglykemie hebben. Het zou overwogen moeten worden of het wel raadzaam is onder deze omstandigheden te rijden of om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Hypoglykemie, in het algemeen de meest frequente bijwerking bij insulinentherapie, kan optreden wanneer de insulinedosis in verhouding tot de insulinebehoefte te hoog is. Bij klinische studies en bij het gebruik in de markt varieert de frequentie per patiëntengroep en dosisregime. Daarom kan geen vaste frequentie aangegeven worden.

Bijwerkingentabel

De volgende bijwerkingen zijn tijdens klinische studies waargenomen en volgen hieronder ingedeeld naar orgaansysteem classificatie en in volgorde van afnemend voorkomen: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (schatting op basis van de beschikbare gegevens niet mogelijk).

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Systeem/orgaanklassen volgens gegevensbank MedDRA	Vaak	Soms	Niet bekend
Immuunsysteem-aandoeningen		shock	allergische reacties van het "Immediate-type" (hypotensie, angio-oedeem, bronchospasmen, gegeneraliseerde huidreacties), insuline-antistoffen
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	oedeem		hypoglykemie, natriumretentie
Oogaandoeningen			proliferatieve retinopathie, diabetische retinopathie, visusstoornis
Huid- en onderhuidaandoeningen			lipodystrofie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	injectieplaatsreacties	urticaria op de injectieplaats	ontsteking op de injectieplaats, pijn op de injectieplaats, jeuk op de injectieplaats, roodheid op de injectieplaats, zwelling op de injectieplaats

Beschrijving van bepaalde bijwerkingen

Immuunsysteemaandoeningen

Immediate type allergische reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen levensbedreigend zijn.

Toediening van insuline kan de oorzaak van de vorming van insuline-antistoffen zijn. In zeldzame gevallen kan de aanwezigheid van dergelijke insuline-antistoffen aanpassing van de insulinedosis nodig maken om een neiging tot hyperglykemie of hypoglykemie te corrigeren.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Ernstige hypoglykemische aanvallen kunnen, vooral wanneer deze recidiverend zijn, leiden tot neurologische schade. Langdurige of ernstige hypoglykemische episodes kunnen levensbedreigend zijn.

Bij veel patiënten worden de klachten en symptomen van neuroglycopenie voorafgegaan door klachten van adrenerge contra-regulatie. In het algemeen geldt dat hoe groter en sneller de daling van bloedglucose is, des te meer uitgesproken de contra-regulatie en de symptomen ervan.

Insuline kan natriumretentie en oedeem veroorzaken, vooral als een voordien slechte stofwisselingsregulering verbeterd wordt door een intensievere insulinetherapie.

Oogaandoeningen

Een merkbare verandering in de glucosehuishouding kan een tijdelijke visusstoornis veroorzaken door een tijdelijke verandering in de oogboldruk en de brekingsindex van de lens.

Door een verbeterde glucosehuishouding op lange termijn vermindert het risico op progressie van de diabetische retinopathie. Intensivering van de insulinetherapie met een abrupte verbetering van de glucosehuishouding kan echter verband houden met een tijdelijke verslechtering van diabetische retinopathie.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Lipodystrofie kan optreden op de injectieplaats en de plaatselijke insulineabsorptie vertragen. Voortdurende wisseling van injectieplaats binnen een bepaald gebied kan ertoe bijdragen die reacties te verminderen of te voorkomen.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

De meeste milde reacties van insuline op de injectieplaats gaan gewoonlijk na een paar dagen of weken vanzelf over.

4.9 Overdosering

Symptomen

Een overdosis insuline kan leiden tot ernstige en soms langdurige en levensbedreigende hypoglykemie.

Maatregelen

Milde episodes van hypoglykemie kunnen gewoonlijk worden behandeld met orale koolhydraten. Het aanpassen van doseringen van geneesmiddelen, maaltijdpatronen of lichamelijke activiteit kan noodzakelijk zijn.

Ernstiger episodes met bewusteloosheid, aanvallen, of neurologische beschadigingen kunnen worden behandeld met intramusculaire/subcutane glucagon of geconcentreerde intraveneuze glucose. Het kan nodig zijn om door te gaan met het innemen van koolhydraten en met observatie, omdat hypoglykemie na een ogenschijnlijk klinisch herstel opnieuw kan optreden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen gebruikt bij diabetes, insuline en analoga voor injectie, middellangwerkend gecombineerd met snelwerkend, ATC-code: A10AD01.

Werkingsmechanisme

Insuline

- verlaagt de bloedglucose en bevordert anabole effecten, terwijl de katabole effecten worden verminderd,
- doet het transport van glucose in de cellen alsmede de vorming van glycogeen in de spieren en in de lever toenemen en verbetert de pyruvaatbenutting. Remt de glycogenolyse en gluconeogenese,
- verhoogt de lipogenese in de lever en in vetweefsel en remt de lipolyse,
- bevordert de opname van aminozuren in cellen en bevordert de eiwitsynthese,
- vergroot de opname van kalium in cellen.

Farmacodynamische effecten

Insulin Human Winthrop Comb 50 (een bifasische isofane insulinesuspensie met 50% opgeloste insuline) is een insuline met een snel intredende werking en een matig lange werkingsduur. Na subcutane injectie treedt de werking in binnen 30 minuten. De maximale werking wordt tussen 1,5 en 4 uur na injectie bereikt en de werkingsduur is 12 tot 16 uur.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij gezonde personen bedraagt de halfwaardetijd van insuline in serum ongeveer 4 tot 6 minuten. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie is deze langer. Hierbij dient echter opgemerkt te worden dat de farmacokinetiek van de insuline geen maat is voor de metabole activiteit.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De acute toxiciteit werd na subcutane toediening aan ratten bestudeerd. Er werden geen aanwijzingen van toxische effecten gevonden. Onderzoek naar de farmacodynamische effecten na subcutane toediening aan konijnen en honden bracht de verwachte hypoglykemische reacties aan het licht.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Protaminesulfaat,
metacresol,
fenol,
zinkchloride,
natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat,
glycerol,
natriumhydroxide,
zoutzuur (voor pH-aanpassing),
water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 50 mag niet worden gemengd met oplossingen die reducerende stoffen zoals thiolen en sulfieten bevatten.

Mengen van insulines

Insulin Human Winthrop Comb 50 mag niet gemengd worden met insulines die specifiek voor het gebruik in een insulinepomp bestemd zijn.

Insulin Human Winthrop Comb 50 mag evenmin worden gemengd met insulines van dierlijke oorsprong of met insuline-analoga.

Insulines van verschillende concentraties (bijvoorbeeld 100 IE per ml en 40 IE per ml) mogen niet worden gemengd.

Er dient op te worden gelet dat er geen alcohol of andere desinfectantia in de insulinesuspensie terechtkomen.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Houdbaarheid aangebroken injectieflacon

Het geneesmiddel kan maximaal 4 weken bewaard worden bij een temperatuur beneden 25°C.

Niet bij een directe warmtebron of in direct licht bewaren.

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangeraden wordt de datum van eerste gebruik van de injectieflacon op het etiket te noteren.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Onaangebroken injectieflacons

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Zorg dat Insulin Human Winthrop Comb 50 niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten.

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken injectieflacons

Voor de bewaarcondities na eerste gebruik van het geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

5 ml suspensie in een injectieflacon (type 1 kleurloos glas) met felscapsule (aluminium), een pakking (chlorobutyl-rubber (type 1)) en een tear-off beschermkapje (polypropyleen).

Verpakkingen van 1 en 5 injectieflacons.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Verwijder, alvorens voor de eerste keer insuline uit de injectieflacon op te zuigen, het plastic beschermkapje.

De insuline moet vlak voor opzuiging uit de injectieflacon in de injectiespuit opnieuw worden gesuspenderd. Dit kan het best worden gedaan door de injectieflacon onder een schuine hoek tussen de handpalmen te rollen. Schud de injectieflacon niet krachtig, want dit kan de suspensie veranderen (kan ertoe leiden dat de injectieflacon een matglasuiterlijk krijgt; zie hierna) en schuimvorming veroorzaken. Schuim kan de bepaling van de juiste dosis beïnvloeden.

Na resuspensie moet de vloeistof er uniform melkachtig uitzien. Insulin Human Winthrop Comb 50 mag niet worden gebruikt als dit niet te verwezenlijken is, dat wil zeggen als de suspensie bijvoorbeeld helder blijft of als er in de insuline klontjes, deeltjes of uitvloeking optreden of als deze zich aan de wand of bodem van de injectieflacon hechten. Deze veranderingen geven de injectieflacon soms een matglasuiterlijk. In zulke gevallen moet een nieuwe injectieflacon die een uniforme suspensie oplevert, worden gebruikt. Ook is het nodig op een nieuwe injectieflacon over te gaan als de insulinebehoefte belangrijk verandert.

Insulin Human Winthrop Comb 50 mag niet intraveneus worden toegediend en mag niet in uitwendige of geïmplanteerde insulinepompen of in pompen met peristaltische werking en siliconenslangen worden gebruikt.

Bedenk dat:

- insuline protamine kristallen oplossen bij een lage pH,
- neutrale, gewone insuline bij een pH van ongeveer 4,5 tot 6,5 neerslaat.

Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievergissingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen (zie rubriek 4.4).

Mengen van insulines

Insulin Human Winthrop Comb 50 kan met alle humane insulines gemengd worden, maar niet met de insulines die specifiek voor het gebruik in een insulinepomp bestemd zijn. Voor onverenigbaarheid met andere insulines, zie rubriek 6.2.

Als twee verschillende insulines in één enkele injectiespuit moeten worden opgezogen, wordt geadviseerd eerst de korter werkende insuline op te zuigen ter voorkoming van verontreiniging van de injectieflacon door het langer werkende preparaat. Het is raadzaam direct na menging tot injectie over te gaan

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/047

EU/1/06/368/048

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 januari 2007

Datum van laatste hernieuwing: 17 januari 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Insulin Human Winthrop Comb 50 40 IE/ml suspensie voor injectie in een injectieflacon

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere ml bevat 40 IE humane insuline (overeenkomend met 1,4 mg). Elke injectieflacon bevat 10 ml suspensie voor injectie, gelijk aan 400 IE insuline. Een IE (Internationale Eenheid) correspondeert met 0,035 mg watervrij humane insuline.

Insulin Human Winthrop Comb 50 is een bifasische isofane insulinesuspensie met 50% opgeloste insuline en 50% kristallijne insuline protamine.

Humane insuline wordt bereid door middel van recombinant DNA-technologie in *Escherichia coli*.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie in een injectieflacon.

Na resuspensie, witte melkachtige suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Diabetes mellitus, waarbij behandeling met insuline vereist is.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De gewenste bloedglucosespiegels, de te gebruiken insulinepreparaten en de insulinedosering (doses en tijdstippen) moeten individueel worden vastgesteld en aan de voeding, lichamelijke activiteit en levensstijl van de patiënt worden aangepast.

Dagelijkse doses en tijdstip van toediening

Er bestaan geen vaste regels voor de insulinedosering. De gemiddelde dagelijkse insulinebehoefte bedraagt meestal 0,5 tot 1,0 IE per kg lichaamsgewicht. De basale metabole behoefte is 40% tot 60% van de totale dagelijkse behoefte. Insulin Human Winthrop Comb 50 wordt 20 tot 30 minuten vóór een maaltijd subcutaan ingespoten.

Secundaire dosisaanpassing

Een verbeterde beheersing van de stofwisseling kan in een verhoogde gevoeligheid voor insuline resulteren, wat tot een verminderde insulinebehoefte aanleiding geeft. Aanpassing van de doses kan ook nodig zijn, bijvoorbeeld als

- het gewicht van de patiënt verandert,
- de levensstijl van de patiënt verandert,
- zich andere omstandigheden voordoen die een verhoogde gevoeligheid voor hypo- of hyperglykemie in de hand kunnen werken (zie rubriek 4.4).

Speciale patiëntengroepen

Ouderen (≥ 65 jaar oud)

Bij ouderen kan een progressieve verslechtering van de nierfunctie leiden tot een gestage vermindering van de insulinebehoefte.

Nierfunctiestoornissen

Bij patiënten met een gestoorde nierfunctie kan de behoefte aan insuline lager zijn als gevolg van het verminderd insulinemetabolisme.

Leverfunctiestoornissen

Bij patiënten met een ernstig gestoorde leverfunctie kan de behoefte aan insuline verminderd zijn als gevolg van het verminderde vermogen tot gluconeogenese en een verminderd insulinemetabolisme.

Wijze van toediening

Insulin Human Winthrop Comb 50 mag niet intraveneus worden toegediend en mag niet in infusiepompen of uitwendige of geïmplanteerde insulinepompen worden gebruikt.

Alleen voor deze insulinersterkte (40 IE per ml) ontworpen injectiespuiten dienen te worden gebruikt. De injectiespuiten mogen geen enkel ander geneesmiddel of residu (bijvoorbeeld sporen heparine) bevatten.

Insulin Human Winthrop Comb 50 wordt subcutaan toegediend. Insulin Human Winthrop Comb 50 mag nooit intraveneus worden ingespoten.

De insulineabsorptie en daarmee het bloedglucoseverlagend effect van een dosis kunnen van injectiegebied tot injectiegebied uiteenlopen (bijvoorbeeld de buikwand in vergelijking met de dij). Binnen een injectiegebied moet van de ene injectieplaats op de andere worden overgegaan.

Zie rubriek 6.6 voor verdere informatie over de toediening.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Patiënten die overgevoelig zijn voor Insulin Human Winthrop Comb 50 of voor wie geen beter te verdragen preparaat beschikbaar is, mogen de behandeling alleen onder strikt medisch toezicht voortzetten en - waar nodig - samen met een behandeling tegen allergie.

Bij patiënten met een allergie voor dierlijke insuline, wordt een intradermale huidtest aanbevolen voordat op Insulin Human Winthrop Comb 50 wordt overgegaan, omdat zij mogelijk een immunologische kruisreactie kunnen krijgen.

Indien er onvoldoende controle van de glucosespiegel plaatsvindt of er een neiging tot hyper- of hypoglykemische episodes bestaat, dienen het naleven van het voorgeschreven behandelingsschema, de injectieplaatsen en een juiste injectietechniek en alle andere relevante factoren te worden bezien, voordat een dosisaanpassing wordt overwogen.

Overschakeling op Insulin Human Winthrop Comb 50

Overzetten van een patiënt op een ander type of merk insuline dient te geschieden onder strikt medisch toezicht. Veranderingen in sterkte, merk (fabrikant), type (normaal, NPH, lente, langwerkend, etc.), oorsprong (dierlijke, humane insulineanalogon) en/of fabricagemethode kan aanpassing van de dosering noodzakelijk maken.

De noodzaak om de dosering aan te passen (bijvoorbeeld te verlagen) kan onmiddellijk na de overschakeling of geleidelijk, over een periode van verscheidene weken, duidelijk worden.

Na overschakeling van een dierlijk insuline op humane insuline kan verlaging van de dosering noodzakelijk zijn, met name bij patiënten die

- al eerder bij vrij lage bloedglucosespiegels onder controle waren,
- tot hypoglykemie neigen,
- al eerder door de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge insulinedoses nodig hadden.

Nauwkeurige controle van de stofwisseling wordt aanbevolen tijdens de overschakeling en in de eerste weken daarna. Bij patiënten die wegens de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge doses insuline nodig hebben, moet worden overwogen de overschakeling onder medisch toezicht in een ziekenhuis of soortgelijke omgeving uit te voeren.

Hypoglykemie

Hypoglykemie kan optreden als de insulinedosis ten opzichte van de insulinebehoefte te hoog is.

Bij patiënten bij wie hypoglykemische episodes een bijzondere klinische relevantie kunnen hebben, zoals patiënten met een significante stenose van de coronaire arteriën of van de bloedvaten die de hersenen van bloed voorzien (risico op cardiale of cerebrale complicaties van hypoglykemie) en bij patiënten met proliferatieve retinopathie, in het bijzonder wanneer deze niet behandeld worden met fotocoagulatie (risico op voorbijgaande amaurose volgend op hypoglykemie), dient een bijzondere zorgvuldigheid betracht te worden en een geïntensiveerde controle van de bloedglucosespiegels wordt aanbevolen.

Patiënten dienen zich bewust te zijn van omstandigheden waarin de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie afnemen. Bij bepaalde risicogroepen kunnen de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie zijn veranderd, minder duidelijk of afwezig zijn. Dit zijn onder andere patiënten:

- bij wie de glucosehuishouding aanzienlijk verbeterd is,
- bij wie een hypoglykemie zich geleidelijk ontwikkelt,
- die tot de groep ouderen behoren,
- na overschakeling van een dierlijke insuline op humane insuline,
- bij wie een autonome neuropathie aanwezig is,
- met een lange voorgeschiedenis van diabetes,
- die lijden aan een psychiatrische aandoening,
- die gelijktijdig een behandeling ondergaan met bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek 4.5).

Dergelijke situaties kunnen resulteren in ernstige hypoglykemie (en mogelijk bewustzijnsverlies) voordat de patiënt zich bewust is van de hypoglykemie.

Indien normale of verlaagde waarden voor geglycosileerd hemoglobine worden gevonden, dient er aan terugkerende, niet-onderkende (vooral nachtelijke) episodes van hypoglykemie te worden gedacht.

Therapietrouw van de patiënt aan de dosering en het voorgeschreven dieet, een juiste insulinetoediening en het zich bewust zijn van hypoglykemiesymptomen zijn essentieel om het risico op een hypoglykemie te verminderen. Factoren die de gevoeligheid voor een hypoglykemie vergroten, vereisen een bijzonder nauwkeurige controle en kunnen het noodzakelijk maken dat de dosering aangepast wordt. Dit zijn onder andere:

- verandering van injectiegebied,
- verhoogde insulinegevoeligheid (bijvoorbeeld door het wegvallen van stressfactoren),
- ongebruikelijke, verhoogde of langdurige lichamelijke activiteit,
- bijkomende ziekten (bijvoorbeeld overgeven, diarree),
- onjuiste voedselinname,
- overgeslagen maaltijden,
- alcoholgebruik,
- bepaalde niet-gecompenseerde endocriene afwijkingen (bijvoorbeeld hypothyreoïdie en adeno-hypofysaire of bijnierschorsinsufficiëntie),
- bijkomende behandeling met bepaalde andere geneesmiddelen.

Bijkomende ziekten

Bijkomende ziekten vereisen een intensievere controle van de stofwisseling. In veel gevallen zijn urinetests op ketonlichamen geïndiceerd en het is vaak noodzakelijk om de insulinedosering aan te passen. De behoefte aan insuline is vaak verhoogd. Patiënten met type 1 diabetes moeten doorgaan met het regelmatig consumeren van tenminste een kleine hoeveelheid koolhydraten, ook als zij weinig of geen voedsel kunnen eten of braken etc. en ze dienen de insuline nooit helemaal weg te laten.

Medicatiefouten

Er zijn medicatiefouten gemeld waarbij andere Insulin Human Winthrop soorten of andere insulines onopzettelijk zijn toegediend. Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievergingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen.

Combinatie van Insulin Human Winthrop met pioglitazon

Gevallen van hartfalen zijn gemeld wanneer pioglitazon is gebruikt in combinatie met insuline, in het bijzonder bij patiënten met een verhoogd risico op de ontwikkeling van hartfalen. Dit moet in overweging worden genomen indien behandeling met de combinatie van pioglitazon en Insulin Human Winthrop wordt overwogen. Indien deze combinatie wordt gebruikt, dienen patiënten te worden geobserveerd op signalen en symptomen van hartfalen, gewichtstoename en oedeem. Gebruik van pioglitazon dient te worden gestaakt bij verslechtering van cardiale symptomen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Een aantal stoffen beïnvloedt de glucosehuishouding en kan een aanpassing in de dosering van humane insuline vereisen.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen versterken en de gevoeligheid voor hypoglykemie kunnen vergroten zijn onder andere orale bloedglucoseverlagende geneesmiddelen, angiotensin convertering enzyme (ACE)-remmers, disopyramide, fibraten, fluoxetine, mono-amine-oxidase (MAO)-remmers, pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten en antibiotica van het sulfonamide-type.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen verminderen zijn onder andere corticosteroïden, danazol, diazoxide, diuretica, glucagon, isoniazide, oestrogenen en progestagenen (bijvoorbeeld in orale anticonceptiva), fenothiazine-derivaten, somatropine, sympathicomimetica (bijvoorbeeld epinefrine [adrenaline], salbutamol, terbutaline) schildklierhormonen, proteaseremmers en atypische antipsychotica (bijvoorbeeld olanzapine en clozapine).

Bètablokkers, clonidine, lithiumzouten of alcohol kunnen het bloedglucoseverlagende effect van insuline potentiëren of verzwakken. Pentamidine kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd wordt door een hyperglykemie.

In aanvulling hierop kunnen, onder invloed van sympathicolytische geneesmiddelen zoals bètablokkers, clonidine, guanethidine en reserpine, de symptomen voor adrenerge contraregulatie verminderd of afwezig zijn.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn voor humane insuline geen klinische gegevens van gecontroleerde klinische studies voorhanden over gevallen van gebruik tijdens de zwangerschap. Insuline passeert de placentabarière, hoewel in hoeveelheden die klinisch niet significant zijn. Een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van humane insuline bij zwangere vrouwen duiden niet op veiligheidsproblemen bij het gebruik van humane insuline tijdens de zwangerschap. Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen.

Voor patiënten met een al bestaande diabetes of zwangerschapsdiabetes is het essentieel dat zij gedurende de zwangerschap een goede controle van de stofwisseling handhaven. De insulinebehoefte kan gedurende het eerste trimester afnemen en neemt gewoonlijk tijdens het tweede en derde trimester toe. Onmiddellijk na de bevalling neemt de insulinebehoefte snel af (verhoogd risico op een hypoglykemie). Een zorgvuldige controle van de bloedglucosespiegels is essentieel.

Borstvoeding

Er wordt geen invloed verwacht op het kind dat borstvoeding krijgt. Insulin Human Winthrop Comb 50 mag gebruikt worden tijdens het geven van borstvoeding. Bij vrouwen die borstvoeding geven kan een aanpassing van de insulinedosering en het dieet nodig zijn.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens of gegevens uit dieronderzoek met humane insuline beschikbaar over mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het concentratie- en reactievermogen van patiënten kunnen verminderd zijn bij hypoglykemie of hyperglykemie of bijvoorbeeld als gevolg van een verminderd gezichtsvermogen. Dit kan gevaar opleveren in die omstandigheden waar dit vermogen van groot belang is (bijvoorbeeld bij het besturen van een voertuig of het bedienen van machines).

Patiënten dienen geadviseerd te worden omtrent maatregelen om hypoglykemie tijdens verkeersdeelname te voorkomen. Dit is met name belangrijk voor die patiënten met verminderde of afwezige herkenning van symptomen van hypoglykemie of die frequente episoden van hypoglykemie hebben. Het zou overwogen moeten worden of het wel raadzaam is onder deze omstandigheden te rijden of om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Hypoglykemie, in het algemeen de meest frequente bijwerking bij insulinentherapie, kan optreden wanneer de insulinedosis in verhouding tot de insulinebehoefte te hoog is. Bij klinische studies en bij het gebruik in de markt varieert de frequentie per patiëntengroep en dosisregime. Daarom kan geen vaste frequentie aangegeven worden.

Bijwerkingentabel

De volgende bijwerkingen zijn tijdens klinische studies waargenomen en volgen hieronder ingedeeld naar orgaansysteem classificatie en in volgorde van afnemend voorkomen: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (schatting op basis van de beschikbare gegevens niet mogelijk).

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Systeem/orgaanklassen volgens gegevensbank MedDRA	Vaak	Soms	Niet bekend
Immuunsysteem-aandoeningen		shock	allergische reacties van het "Immediate-type" (hypotensie, angio-oedeem, bronchospasmen, gegeneraliseerde huidreacties), insuline-antistoffen
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	oedeem		hypoglykemie, natriumretentie
Oogaandoeningen			proliferatieve retinopathie, diabetische retinopathie, visusstoornis
Huid- en onderhuidaandoeningen			lipodystrofie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	injectieplaatsreacties	urticaria op de injectieplaats	ontsteking op de injectieplaats, pijn op de injectieplaats, jeuk op de injectieplaats, roodheid op de injectieplaats, zwelling op de injectieplaats

Beschrijving van bepaalde bijwerkingen

Immuunsysteemaandoeningen

Immediate type allergische reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen levensbedreigend zijn.

Toediening van insuline kan de oorzaak van de vorming van insuline-antistoffen zijn. In zeldzame gevallen kan de aanwezigheid van dergelijke insuline-antistoffen aanpassing van de insulinedosis nodig maken om een neiging tot hyperglykemie of hypoglykemie te corrigeren.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Ernstige hypoglykemische aanvallen kunnen, vooral wanneer deze recidiverend zijn, leiden tot neurologische schade. Langdurige of ernstige hypoglykemische episodes kunnen levensbedreigend zijn.

Bij veel patiënten worden de klachten en symptomen van neuroglycopenie voorafgegaan door klachten van adrenerge contra-regulatie. In het algemeen geldt dat hoe groter en sneller de daling van bloedglucose is, des te meer uitgesproken de contra-regulatie en de symptomen ervan.

Insuline kan natriumretentie en oedeem veroorzaken, vooral als een voordien slechte stofwisselingsregulering verbeterd wordt door een intensievere insulinetherapie.

Oogaandoeningen

Een merkbare verandering in de glucosehuishouding kan een tijdelijke visusstoornis veroorzaken door een tijdelijke verandering in de oogboldruk en de brekingsindex van de lens.

Door een verbeterde glucosehuishouding op lange termijn vermindert het risico op progressie van de diabetische retinopathie. Intensivering van de insulinetherapie met een abrupte verbetering van de glucosehuishouding kan echter verband houden met een tijdelijke verslechtering van diabetische retinopathie.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Lipodystrofie kan optreden op de injectieplaats en de plaatselijke insulineabsorptie vertragen.

Voortdurende wisseling van injectieplaats binnen een bepaald gebied kan ertoe bijdragen die reacties te verminderen of te voorkomen.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

De meeste milde reacties van insuline op de injectieplaats gaan gewoonlijk na een paar dagen of weken vanzelf over.

4.9 Overdosering

Symptomen

Een overdosis insuline kan leiden tot ernstige en soms langdurige en levensbedreigende hypoglykemie.

Maatregelen

Milde episodes van hypoglykemie kunnen gewoonlijk worden behandeld met orale koolhydraten. Het aanpassen van doseringen van geneesmiddelen, maaltijdpatronen of lichamelijke activiteit kan noodzakelijk zijn.

Ernstiger episodes met bewusteloosheid, aanvallen, of neurologische beschadigingen kunnen worden behandeld met intramusculaire/subcutane glucagon of geconcentreerde intraveneuze glucose. Het kan nodig zijn om door te gaan met het innemen van koolhydraten en met observatie, omdat hypoglykemie na een ogenschijnlijk klinisch herstel opnieuw kan optreden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen gebruikt bij diabetes, insuline en analoga voor injectie, middellangwerkend gecombineerd met snelwerkend. ATC-code: A10AD01.

Werkingsmechanisme

Insuline

- verlaagt de bloedglucose en bevordert anabole effecten, terwijl de katabole effecten worden verminderd,
- doet het transport van glucose in de cellen alsmede de vorming van glycogeen in de spieren en in de lever toenemen en verbetert de pyruvaatbenutting. Remt de glycogenolyse en gluconeogenese,
- verhoogt de lipogenese in de lever en in vetweefsel en remt de lipolyse,
- bevordert de opname van aminozuren in cellen en bevordert de eiwitsynthese,
- vergroot de opname van kalium in cellen.

Farmacodynamische effecten

Insulin Human Winthrop Comb 50 (een bifasische isofane insulinesuspensie met 50% opgeloste insuline) is een insuline met een snel intredende werking en een matig lange werkingsduur. Na subcutane injectie treedt de werking in binnen 30 minuten. De maximale werking wordt tussen 1,5 en 4 uur na injectie bereikt en de werkingsduur is 12 tot 16 uur.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij gezonde personen bedraagt de halfwaardetijd van insuline in serum ongeveer 4 tot 6 minuten. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie is deze langer. Hierbij dient echter opgemerkt te worden dat de farmacokinetiek van de insuline geen maat is voor de metabole activiteit.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De acute toxiciteit werd na subcutane toediening aan ratten bestudeerd. Er werden geen aanwijzingen van toxische effecten gevonden. Onderzoek naar de farmacodynamische effecten na subcutane toediening aan konijnen en honden bracht de verwachte hypoglykemische reacties aan het licht.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Protaminesulfaat,
metacresol,
fenol,
zinkchloride,
natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat,
glycerol,
natriumhydroxide,
zoutzuur (voor pH-aanpassing),
water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 50 mag niet worden gemengd met oplossingen die reducerende stoffen zoals thiolen en sulfieten bevatten.

Mengen van insulines

Insulin Human Winthrop Comb 50 mag niet gemengd worden met insulines die specifiek voor het gebruik in een insulinepomp bestemd zijn.

Insulin Human Winthrop Comb 50 mag evenmin worden gemengd met insulines van dierlijke oorsprong of met insuline-analoga.

Insulines van verschillende concentraties (bijvoorbeeld 100 IE per ml en 40 IE per ml) mogen niet worden gemengd.

Er dient op te worden gelet dat er geen alcohol of andere desinfectantia in de insulinesuspensie terechtkomen.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Houdbaarheid aangebroken injectieflacon

Het geneesmiddel kan maximaal 4 weken bewaard worden bij een temperatuur beneden 25°C.

Niet bij een directe warmtebron of in direct licht bewaren.

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangeraden wordt de datum van eerste gebruik van de injectieflacon op het etiket te noteren.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Onaangebroken injectieflacons

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren. Zorg dat Insulin Human Winthrop Comb 50 niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten.

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken injectieflacons

Voor de bewaarcondities na eerste gebruik van het geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

10 ml suspensie in een injectieflacon (type 1 kleurloos glas) met felscapsule (aluminium), een pakking (chlorobutyl-rubber (type 1)) en een tear-off beschermkapje (polypropyleen).

Verpakkingen van 1 en 5 injectieflacons.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Verwijder, alvorens voor de eerste keer insuline uit de injectieflacon op te zuigen, het plastic beschermkapje.

De insuline moet vlak voor opzuiging uit de injectieflacon in de injectiespuit opnieuw worden gesuspenderd. Dit kan het best worden gedaan door de injectieflacon onder een schuine hoek tussen de handpalmen te rollen. Schud de injectieflacon niet krachtig, want dit kan de suspensie veranderen (kan ertoe leiden dat de injectieflacon een matglasuiterlijk krijgt; zie hierna) en schuimvorming veroorzaken. Schuim kan de bepaling van de juiste dosis beïnvloeden.

Na resuspensie moet de vloeistof er uniform melkachtig uitzien. Insulin Human Winthrop Comb 50 mag niet worden gebruikt als dit niet te verwezenlijken is, dat wil zeggen als de suspensie bijvoorbeeld helder blijft of als er in de insuline klontjes, deeltjes of uitvloeking optreden of als deze zich aan de wand of bodem van de injectieflacon hechten. Deze veranderingen geven de injectieflacon soms een matglasuiterlijk. In zulke gevallen moet een nieuwe injectieflacon die een uniforme suspensie oplevert, worden gebruikt. Ook is het nodig op een nieuwe injectieflacon over te gaan als de insulinebehoefte belangrijk verandert.

Insulin Human Winthrop Comb 50 mag niet intraveneus worden toegediend en mag niet in infusiepompen of uitwendige of geïmplanteerde insulinepompen worden gebruikt.

Bedenk dat:

- insuline protamine kristallen oplossen bij een lage pH,
- neutrale, gewone insuline bij een pH van ongeveer 4,5 tot 6,5 neerslaat.

Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievergissingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen (zie rubriek 4.4).

Mengen van insulines

Insulin Human Winthrop Comb 50 kan met alle humane insulines gemengd worden, maar niet met de insulines die specifiek voor het gebruik in een insulinepomp bestemd zijn. Voor onverenigbaarheid met andere insulines, zie rubriek 6.2.

Als twee verschillende insulines in één enkele spuit moeten worden opgezogen, wordt geadviseerd eerst de korter werkende insuline op te zuigen ter voorkoming van verontreiniging van de injectieflacon door het langer werkende preparaat. Het is raadzaam direct na menging tot injectie over te gaan.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/009

EU/1/06/368/010

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 januari 2007

Datum van laatste hernieuwing: 17 januari 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 IE/ml suspensie voor injectie in een patroon

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere ml bevat 100 IE humane insuline (overeenkomend met 3,5 mg).

Elke patroon bevat 3 ml suspensie voor injectie, gelijk aan 300 IE insuline. Een IE (Internationale Eenheid) correspondeert met 0,035 mg watervrij humane insuline.

Insulin Human Winthrop Comb 50 is een bifasische isofane insulinesuspensie met 50% opgeloste insuline en 50% kristallijne insuline protamine.

Humane insuline wordt bereid door middel van recombinant DNA-technologie in *Escherichia coli*.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie in een patroon.

Na resuspensie, witte melkachtige suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Diabetes mellitus, waarbij behandeling met insuline vereist is.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De gewenste bloedglucosespiegels, de te gebruiken insulinepreparaten en de insulinedosering (doses en tijdstippen) moeten individueel worden vastgesteld en aan de voeding, lichamelijke activiteit en levensstijl van de patiënt worden aangepast.

Dagelijkse doses en tijdstip van toediening

Er bestaan geen vaste regels voor de insulinedosering. De gemiddelde dagelijkse insulinebehoefte bedraagt meestal 0,5 tot 1,0 IE per kg lichaamsgewicht. De basale metabole behoefte is 40% tot 60% van de totale dagelijkse behoefte. Insulin Human Winthrop Comb 50 wordt 20 tot 30 minuten vóór een maaltijd subcutaan ingespoten.

Secundaire dosisaanpassing

Een verbeterde beheersing van de stofwisseling kan in een verhoogde gevoeligheid voor insuline resulteren, wat tot een verminderde insulinebehoefte aanleiding geeft. Aanpassing van de doses kan ook nodig zijn, bijvoorbeeld als

- het gewicht van de patiënt verandert,
- de levensstijl van de patiënt verandert,
- zich andere omstandigheden voordoen die een verhoogde gevoeligheid voor hypo- of hyperglykemie in de hand kunnen werken (zie rubriek 4.4).

Speciale patiëntengroepen

Ouderen (≥ 65 jaar oud)

Bij ouderen kan een progressieve verslechtering van de nierfunctie leiden tot een gestage vermindering van de insulinebehoefte.

Nierfunctiestoornissen

Bij patiënten met een gestoorde nierfunctie kan de behoefte aan insuline lager zijn als gevolg van het verminderd insulinemetabolisme.

Leverfunctiestoornissen

Bij patiënten met een ernstig gestoorde leverfunctie kan de behoefte aan insuline verminderd zijn als gevolg van het verminderde vermogen tot gluconeogenese en een verminderd insulinemetabolisme.

Wijze van toediening

Insulin Human Winthrop Comb 50 mag niet intraveneus worden toegediend en mag niet in infusiepompen of uitwendige of geïmplanteerde insulinepompen worden gebruikt.

Insulin Human Winthrop Comb 50 wordt subcutaan toegediend. Insulin Human Winthrop Comb 50 mag nooit intraveneus worden ingespoten.

De insulineabsorptie en daarmee het bloedglucoseverlagend effect van een dosis kunnen van injectiegebied tot injectiegebied uiteenlopen (bijvoorbeeld de buikwand in vergelijking met de dij). Binnen een injectiegebied moet van de ene injectieplaats op de andere worden overgegaan.

Zie rubriek 6.6 voor verder informatie over de toediening.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Patiënten die overgevoelig zijn voor Insulin Human Winthrop Comb 50 of voor wie geen beter te verdragen preparaat beschikbaar is, mogen de behandeling alleen onder strikt medisch toezicht voortzetten en - waar nodig - samen met een behandeling tegen allergie.

Bij patiënten met een allergie voor dierlijke insuline, wordt een intradermale huidtest aanbevolen voordat op Insulin Human Winthrop Comb 50 wordt overgegaan, omdat zij mogelijk een immunologische kruisreactie kunnen krijgen.

Indien er onvoldoende controle van de glucosespiegel plaatsvindt of er een neiging tot hyper- of hypoglykemische episodes bestaat, dienen het naleven van het voorgeschreven behandelingsschema, de injectieplaatsen en een juiste injectietechniek en alle andere relevante factoren te worden bezien, voordat een dosisaanpassing wordt overwogen.

Overschakeling op Insulin Human Winthrop Comb 50

Overzetten van een patiënt op een ander type of merk insuline dient te geschieden onder strikt medisch toezicht. Veranderingen in sterkte, merk (fabrikant), type (normaal, NPH, lente, langwerkend, etc.), oorsprong (dierlijke, humane insulineanalogon) en/of fabricagemethode kan aanpassing van de dosering noodzakelijk maken.

De noodzaak om de dosering aan te passen (bijvoorbeeld te verlagen) kan onmiddellijk na de overschakeling of geleidelijk, over een periode van verscheidene weken, duidelijk worden.

Na overschakeling van een dierlijk insuline op humane insuline kan verlaging van de dosering noodzakelijk zijn, met name bij patiënten die

- al eerder bij vrij lage bloedglucosespiegels onder controle waren,
- tot hypoglykemie neigen,
- al eerder door de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge insulinedoses nodig hadden.

Nauwkeurige controle van de stofwisseling wordt aanbevolen tijdens de overschakeling en in de eerste weken daarna. Bij patiënten die wegens de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge doses insuline nodig hebben, moet worden overwogen de overschakeling onder medisch toezicht in een ziekenhuis of soortgelijke omgeving uit te voeren.

Hypoglykemie

Hypoglykemie kan optreden als de insulinedosis ten opzichte van de insulinebehoefte te hoog is.

Bij patiënten bij wie hypoglykemische episodes een bijzondere klinische relevantie kunnen hebben, zoals patiënten met een significante stenose van de coronaire arteriën of van de bloedvaten die de hersenen van bloed voorzien (risico op cardiale of cerebrale complicaties van hypoglykemie) en bij patiënten met proliferatieve retinopathie, in het bijzonder wanneer deze niet behandeld worden met fotocoagulatie (risico op voorbijgaande amaurose volgend op hypoglykemie), dient een bijzondere zorgvuldigheid betracht te worden en een geïntensiveerde controle van de bloedglucosespiegels wordt aanbevolen.

Patiënten dienen zich bewust te zijn van omstandigheden waarin de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie afnemen. Bij bepaalde risicogroepen kunnen de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie zijn veranderd, minder duidelijk of afwezig zijn. Dit zijn onder andere patiënten:

- bij wie de glucosehuishouding aanzienlijk verbeterd is,
- bij wie een hypoglykemie zich geleidelijk ontwikkelt,
- die tot de groep ouderen behoren,
- na overschakeling van een dierlijke insuline op humane insuline,
- bij wie een autonome neuropathie aanwezig is,
- met een lange voorgeschiedenis van diabetes,
- die lijden aan een psychiatrische aandoening,
- die gelijktijdig een behandeling ondergaan met bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek 4.5).

Dergelijke situaties kunnen resulteren in ernstige hypoglykemie (en mogelijk bewustzijnsverlies) voordat de patiënt zich bewust is van de hypoglykemie.

Indien normale of verlaagde waarden voor geglycosileerd hemoglobine worden gevonden, dient er aan terugkerende, niet-onderkende (vooral nachtelijke) episodes van hypoglykemie te worden gedacht.

Therapietrouw van de patiënt aan de dosering en het voorgeschreven dieet, een juiste insulinetoediening en het zich bewust zijn van hypoglykemiesymptomen zijn essentieel om het risico op een hypoglykemie te verminderen. Factoren die de gevoeligheid voor een hypoglykemie vergroten, vereisen een bijzonder nauwkeurige controle en kunnen het noodzakelijk maken dat de dosering aangepast wordt. Dit zijn onder andere:

- verandering van injectiegebied,
- verhoogde insulinegevoeligheid (bijvoorbeeld door het wegvallen van stressfactoren),
- ongebruikelijke, verhoogde of langdurige lichamelijke activiteit,
- bijkomende ziekten (bijvoorbeeld overgeven, diarree),
- onjuiste voedselinname,
- overgeslagen maaltijden,
- alcoholgebruik,
- bepaalde niet-gecompenseerde endocriene afwijkingen (bijvoorbeeld hypothyreoïdie en adeno-hypofysaire of bijnierschorsinsufficiëntie),
- bijkomende behandeling met bepaalde andere geneesmiddelen.

Bijkomende ziekten

Bijkomende ziekten vereisen een intensievere controle van de stofwisseling. In veel gevallen zijn urinetests op ketonlichamen geïndiceerd en het is vaak noodzakelijk om de insulinedosering aan te passen. De behoefte aan insuline is vaak verhoogd. Patiënten met type 1 diabetes moeten doorgaan met het regelmatig consumeren van tenminste een kleine hoeveelheid koolhydraten, ook als zij weinig of geen voedsel kunnen eten of braken etc. en ze dienen de insuline nooit helemaal weg te laten.

Insulinepennen die gebruikt moeten worden met Insulin Human Winthrop Comb 50 patronen

De Insulin Human Winthrop Comb 50 patronen dienen alleen gebruikt te worden met de volgende insulinepennen:

- JuniorSTAR, die Insulin Human Winthrop Comb 50 levert in stappen van 0,5 eenheid
- OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 en AllStar die allemaal Insulin Human Rapid leveren in stappen van 1 eenheid.

Deze patronen mogen niet worden gebruikt met enige andere herbruikbare insulinepen, omdat de doseringsnauwkeurigheid alleen met de genoemde insulinepennen is vastgesteld. Niet al deze insulinepennen hoeven in uw land in de handel te zijn.

Medicatiefouten

Er zijn medicatiefouten gemeld waarbij andere Insulin Human Winthrop soorten of andere insulines onopzettelijk zijn toegediend. Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievergissingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen.

Combinatie van Insulin Human Winthrop met pioglitazon

Gevallen van hartfalen zijn gemeld wanneer pioglitazon is gebruikt in combinatie met insuline, in het bijzonder bij patiënten met een verhoogd risico op de ontwikkeling van hartfalen. Dit moet in overweging worden genomen indien behandeling met de combinatie van pioglitazon en Insulin Human Winthrop wordt overwogen. Indien deze combinatie wordt gebruikt, dienen patiënten te worden geobserveerd op signalen en symptomen van hartfalen, gewichtstoename en oedeem. Gebruik van pioglitazon dient te worden gestaakt bij verslechtering van cardiale symptomen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Een aantal stoffen beïnvloedt de glucosehuishouding en kan een aanpassing in de dosering van humane insuline vereisen.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen versterken en de gevoeligheid voor hypoglykemie kunnen vergroten zijn onder andere orale bloedglucoseverlagende geneesmiddelen, angiotensin convertering enzyme (ACE)-remmers, disopyramide, fibraten, fluoxetine, mono-amine-oxidase (MAO)-remmers, pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten en antibiotica van het sulfonamide-type.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen verminderen zijn onder andere corticosteroiden, danazol, diazoxide, diuretica, glucagon, isoniazide, oestrogenen en progestagenen (bijvoorbeeld in orale anticonceptiva), fenothiazine-derivaten, somatropine, sympathicomimetica (bijvoorbeeld epinefrine [adrenaline], salbutamol, terbutaline) schildklierhormonen, proteaseremmers en atypische antipsychotica (bijvoorbeeld olanzapine en clozapine).

Bètablokkers, clonidine, lithiumzouten of alcohol kunnen het bloedglucoseverlagende effect van insuline potentieren of verzwakken. Pentamidine kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd wordt door een hyperglykemie.

In aanvulling hierop kunnen, onder invloed van sympathicolytische geneesmiddelen zoals bètablokkers, clonidine, guanethidine en reserpine, de symptomen voor adrenerge contraregulatie verminderd of afwezig zijn.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn voor humane insuline geen klinische gegevens van gecontroleerde klinische studies voorhanden over gevallen van gebruik tijdens de zwangerschap. Insuline passeert de placentabarrière, hoewel in hoeveelheden die klinisch niet significant zijn. Een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van humane insuline bij zwangere vrouwen duiden niet op veiligheidsproblemen bij het gebruik van humane insuline tijdens de zwangerschap. Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen.

Voor patiënten met een al bestaande diabetes of zwangerschapsdiabetes is het essentieel dat zij gedurende de zwangerschap een goede controle van de stofwisseling handhaven. De insulinebehoefte kan gedurende het eerste trimester afnemen en neemt gewoonlijk tijdens het tweede en derde trimester toe. Onmiddellijk na de bevalling neemt de insulinebehoefte snel af (verhoogd risico op een hypoglykemie). Een zorgvuldige controle van de bloedglucosespiegels is essentieel.

Borstvoeding

Er wordt geen invloed verwacht op het kind dat borstvoeding krijgt. Insulin Human Winthrop Comb 50 mag gebruikt worden tijdens het geven van borstvoeding. Bij vrouwen die borstvoeding geven kan een aanpassing van de insulinedosering en het dieet nodig zijn.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens of gegevens uit dieronderzoek met humane insuline beschikbaar over mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het concentratie- en reactievermogen van patiënten kunnen verminderd zijn bij hypoglykemie of hyperglykemie of bijvoorbeeld als gevolg van een verminderd gezichtsvermogen. Dit kan gevaar opleveren in die omstandigheden waar dit vermogen van groot belang is (bijvoorbeeld bij het besturen van een voertuig of het bedienen van machines).

Patiënten dienen geadviseerd te worden omtrent maatregelen om hypoglykemie tijdens verkeersdeelname te voorkomen. Dit is met name belangrijk voor die patiënten met verminderde of afwezige herkenning van symptomen van hypoglykemie of die frequente episoden van hypoglykemie hebben. Het zou overwogen moeten worden of het wel raadzaam is onder deze omstandigheden te rijden of om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Hypoglykemie, in het algemeen de meest frequente bijwerking bij insulinentherapie, kan optreden wanneer de insulinedosis in verhouding tot de insulinebehoefte te hoog is. Bij klinische studies en bij het gebruik in de markt varieert de frequentie per patiëntengroep en dosisregime. Daarom kan geen vaste frequentie aangegeven worden.

Bijwerkingentabel

De volgende bijwerkingen zijn tijdens klinische studies waargenomen en volgen hieronder ingedeeld naar orgaansysteem classificatie en in volgorde van afnemend voorkomen: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (schatting op basis van de beschikbare gegevens niet mogelijk).

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Systeem/orgaanklassen volgens gegevensbank MedDRA	Vaak	Soms	Niet bekend
Immuunsysteem-aandoeningen		shock	allergische reacties van het "Immediate-type" (hypotensie, angio-oedeem, bronchospasmen, gegeneraliseerde huidreacties), insuline-antistoffen
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	oedeem		hypoglykemie, natriumretentie
Oogaandoeningen			proliferatieve retinopathie, diabetische retinopathie, visusstoornis
Huid- en onderhuidaandoeningen			lipodystrofie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	injectieplaatsreacties	urticaria op de injectieplaats	ontsteking op de injectieplaats, pijn op de injectieplaats, jeuk op de injectieplaats, roodheid op de injectieplaats, zwelling op de injectieplaats

Beschrijving van bepaalde bijwerkingen

Immuunsysteemaandoeningen

Immediate type allergische reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen levensbedreigend zijn.

Toediening van insuline kan de oorzaak van de vorming van insuline-antistoffen zijn. In zeldzame gevallen kan de aanwezigheid van dergelijke insuline-antistoffen aanpassing van de insulinedosis nodig maken om een neiging tot hyperglykemie of hypoglykemie te corrigeren.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Ernstige hypoglykemische aanvallen kunnen, vooral wanneer deze recidiverend zijn, leiden tot neurologische schade. Langdurige of ernstige hypoglykemische episodes kunnen levensbedreigend zijn.

Bij veel patiënten worden de klachten en symptomen van neuroglycopenie voorafgegaan door klachten van adrenerge contra-regulatie. In het algemeen geldt dat hoe groter en sneller de daling van bloedglucose is, des te meer uitgesproken de contra-regulatie en de symptomen ervan.

Insuline kan natriumretentie en oedeem veroorzaken, vooral als een voordien slechte stofwisselingsregulering verbeterd wordt door een intensievere insulinetherapie.

Oogaandoeningen

Een merkbare verandering in de glucosehuishouding kan een tijdelijke visusstoornis veroorzaken door een tijdelijke verandering in de oogboldruk en de brekingsindex van de lens.

Door een verbeterde glucosehuishouding op lange termijn vermindert het risico op progressie van de diabetische retinopathie. Intensivering van de insulinetherapie met een abrupte verbetering van de glucosehuishouding kan echter verband houden met een tijdelijke verslechtering van diabetische retinopathie.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Lipodystrofie kan optreden op de injectieplaats en de plaatselijke insulineabsorptie vertragen. Voortdurende wisseling van injectieplaats binnen een bepaald gebied kan ertoe bijdragen die reacties te verminderen of te voorkomen.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

De meeste milde reacties van insuline op de injectieplaats gaan gewoonlijk na een paar dagen of weken vanzelf over.

4.9 Overdosering

Symptomen

Een overdosis insuline kan leiden tot ernstige en soms langdurige en levensbedreigende hypoglykemie.

Maatregelen

Milde episodes van hypoglykemie kunnen gewoonlijk worden behandeld met orale koolhydraten. Het aanpassen van doseringen van geneesmiddelen, maaltijdpatronen of lichamelijke activiteit kan noodzakelijk zijn.

Ernstiger episodes met bewusteloosheid, aanvallen, of neurologische beschadigingen kunnen worden behandeld met intramusculaire/subcutane glucagon of geconcentreerde intraveneuze glucose. Het kan nodig zijn om door te gaan met het innemen van koolhydraten en met observatie, omdat hypoglykemie na een ogenschijnlijk klinisch herstel opnieuw kan optreden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen gebruikt bij diabetes, insuline en analoga voor injectie, middellangwerkend gecombineerd met snelwerkend, ATC-code: A10AD01.

Werkingsmechanisme

Insuline

- verlaagt de bloedglucose en bevordert anabole effecten, terwijl de katabole effecten worden verminderd,
- doet het transport van glucose in de cellen alsmede de vorming van glycogeen in de spieren en in de lever toenemen en verbetert de pyruvaatbenutting. Remt de glycogenolyse en gluconeogenese,
- verhoogt de lipogenese in de lever en in vetweefsel en remt de lipolyse,
- bevordert de opname van aminozuren in cellen en bevordert de eiwitsynthese,
- vergroot de opname van kalium in cellen.

Farmacodynamische effecten

Insulin Human Winthrop Comb 50 (een bifasische isofane insulinesuspensie met 50% opgeloste insuline) is een insuline met een snel intredende werking en een matig lange werkingsduur. Na subcutane injectie treedt de werking in binnen 30 minuten. De maximale werking wordt tussen 1,5 en 4 uur na injectie bereikt en de werkingsduur is 12 tot 16 uur.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij gezonde personen bedraagt de halfwaardetijd van insuline in serum ongeveer 4 tot 6 minuten. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie is deze langer. Hierbij dient echter opgemerkt te worden dat de farmacokinetiek van de insuline geen maat is voor de metabole activiteit.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De acute toxiciteit werd na subcutane toediening aan ratten bestudeerd. Er werden geen aanwijzingen van toxische effecten gevonden. Onderzoek naar de farmacodynamische effecten na subcutane toediening aan konijnen en honden bracht de verwachte hypoglykemische reacties aan het licht.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Protaminesulfaat,
metacresol,
fenol,
zinkchloride,
natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat,
glycerol,
natriumhydroxide,
zoutzuur (voor pH-aanpassing),
water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 50 mag niet worden gemengd met oplossingen die reducerende stoffen zoals thiolen en sulfieten bevatten.

Mengen van insulines

Insulin Human Winthrop Comb 50 mag niet gemengd worden met insulines die specifiek voor het gebruik in een insulinepomp bestemd zijn.

Insulin Human Winthrop Comb 50 mag evenmin worden gemengd met insulines van dierlijke oorsprong of met insuline-analoga.

Er dient op te worden gelet dat er geen alcohol of andere desinfectantia in de insulinesuspensie terechtkomen.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Houdbaarheid aangebroken patronen

De patroon in gebruik (in de insulinepen) en de patroon die als reserve wordt meegenomen kunnen maximaal 4 weken bewaard worden bij een temperatuur beneden 25°C.

Niet bij een directe warmtebron of in direct licht bewaren. De pen met patroon niet in de koelkast bewaren. Na iedere injectie de dop op de pen doen ter bescherming tegen licht.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Onaangebroken patronen

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Zorg dat Insulin Human Winthrop Comb 50 niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten.

Bewaar de patronen in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken patronen

Voor de bewaarcondities: zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

3 ml suspensie in een patroon (type 1 kleurloos glas) met een zuiger (bromobutyl-rubber (type 1)) en een felscapsule (aluminium) met een pakking (bromobutyl of bromobutyl gelaagd met polyisopreen rubber (type 1)).

Iedere patroon bevat drie kogeltjes (roestvrij staal).

Verpakkingen van 3, 4, 5, 6, 9 en 10 patronen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Insulinepenen

De Insulin Human Winthrop Comb 50 patronen dienen alleen te worden gebruikt met de insulinepenen OptiPen, KlikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar of JuniorSTAR (zie rubriek 4.4). Niet al deze insulinepenen hoeven in uw land in de handel te zijn.

De insulinepen dient te worden gebruikt zoals beschreven in de informatie verstrekt door de fabrikant van de pen.

De door de fabrikant bij de pen geleverde instructies moeten zorgvuldig worden opgevolgd bij het plaatsen van de patroon, het bevestigen van de injectienaald en het toedienen van de insuline-injectie.

Indien de insulinepen beschadigd is of niet goed werkt (door mechanische defecten), mag deze niet meer worden gebruikt en moet een nieuwe insulinepen worden gebruikt.

Als de pen niet goed werkt (zie de gebruiksaanwijzing van de pen), kan de suspensie vanuit de patroon in een injectiespuit (die geschikt is voor een insuline met 100 IE/ml) worden opgezogen en geïnjecteerd worden.

Patroon

Voordat de patroon in de pen wordt geplaatst, moet Insulin Human Winthrop Comb 50 eerst 1 à 2 uur bij kamertemperatuur worden bewaard en daarna worden geresuspendeerd om de inhoud te controleren. Dit kan het best worden gedaan door de patroon voorzichtig heen en weer te kantelen (ten minste tien keer). Elke patroon bevat drie metalen kogeltjes om een snelle en grondige menging van de inhoud te vergemakkelijken.

Later, wanneer de patroon in de pen is aangebracht, moet de insuline voor elke injectie opnieuw worden geresuspendeerd. Dit kan het best worden gedaan door de pen voorzichtig heen en weer te kantelen (ten minste tien keer).

Na resuspensie moet de vloeistof er uniform melkachtig uitzien. Insulin Human Winthrop Comb 50 mag niet worden gebruikt als dit niet te verwezenlijken is, dat wil zeggen als de suspensie bijvoorbeeld helder blijft of als er in de insuline klontjes, deeltjes of uitvlokking optreden of als deze zich aan de wand of bodem van de patroon hechten. Deze veranderingen geven de patroon soms een matglasuiterlijk. In zulke gevallen moet een nieuwe patroon die een uniforme suspensie oplevert, worden gebruikt. Ook is het nodig op een nieuwe patroon over te gaan als de insulinebehoefte belangrijk verandert.

Voor injectie moeten luchtballen uit de patroon worden verwijderd (zie de gebruiksaanwijzing voor de pen). Lege patronen mogen niet opnieuw gevuld worden.

Insulin Human Winthrop Comb 50 mag niet intraveneus worden toegediend en mag niet in infusiepompen of uitwendige of geïmplanteerde insulinepompen worden gebruikt.

Bedenk dat:

- insuline protamine kristallen oplossen bij een lage pH,
- neutrale, gewone insuline bij een pH van ongeveer 4,5 tot 6,5 neerslaat.

Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievergissingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen (zie rubriek 4.4).

Mengen van insulines

Insulin Human Winthrop Comb 50 kan met alle humane insulines gemengd worden, maar niet met de insulines die specifiek voor het gebruik in een insulinepomp bestemd zijn. Voor onverenigbaarheid met andere insulines, zie rubriek 6.2.

Insulin Human Winthrop Comb 50-patronen zijn niet ontworpen voor menging met een andere insuline in de patroon.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING Voor HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/092

EU/1/06/368/049

EU/1/06/368/050

EU/1/06/368/097

EU/1/06/368/102

EU/1/06/368/051

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 januari 2007

Datum van laatste hernieuwing: 17 januari 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar 100 Eenheden/ml suspensie voor injectie in voorgevulde pen.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere ml bevat 100 Eenheden humane insuline (overeenkomend met 3,5 mg).
Elke pen bevat 3 ml suspensie voor injectie, gelijk aan 300 Eenheden. Een IE (Internationale Eenheid) correspondeert met 0,035 mg watervrij humane insuline.

Insulin Human Winthrop Comb 50 is een bifasische isofane insulinesuspensie met 50% opgelost insuline en 50% kristallijne insuline protamine.

Humane insuline wordt bereid door middel van recombinant-DNA-technologie in *Escherichia coli*.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen zie rubriek 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie in voorgevulde pen.

Na resuspensie, witte melkachtige suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Diabetes mellitus, waarbij behandeling met insuline vereist is.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De gewenste bloedglucosepiegels, de te gebruiken insulinepreparaten en de insulinedosering (doses en tijdstippen) moeten individueel worden vastgesteld en aan de voeding, lichamelijke activiteit en levensstijl van de patiënt worden aangepast.

Dagelijkse doses en tijdstip van toediening

Er bestaan geen vaste regels voor de insulinedosering. De gemiddelde dagelijkse insulinebehoefte bedraagt meestal 0,5 tot 1,0 IE per kg lichaamsgewicht per dag. De basale metabole behoefte is 40% tot 60% van de totale dagelijkse behoefte. Insulin Human Winthrop Comb 50 wordt 20 tot 30 minuten vóór een maaltijd subcutaan ingespoten.

SoloStar geeft insuline af in doses van 1 tot 80 eenheden, in stappen van 1 eenheid. Elke pen bevat meerdere doses.

Secundaire dosisaanpassing

Een verbeterde beheersing van de stofwisseling kan in een verhoogde gevoeligheid voor insuline resulteren, wat tot een verminderde insulinebehoefte aanleiding geeft. Aanpassing van de doses kan ook nodig zijn, bijvoorbeeld als

- het gewicht van de patiënt verandert,
- de levensstijl van de patiënt verandert,
- zich andere omstandigheden voordoen die een verhoogde gevoeligheid voor hypo- of hyperglykemie in de hand kunnen werken (zie rubriek 4.4).

Speciale patiëntengroepen

Ouderen (≥ 65 jaar oud)

Bij ouderen kan een progressieve verslechtering van de nierfunctie leiden tot een gestage vermindering van de insulinebehoefte.

Nierfunctiestoornissen

Bij patiënten met een gestoorde nierfunctie kan de behoefte aan insuline lager zijn als gevolg van het verminderd insulinemetabolisme.

Leverfunctiestoornissen

Bij patiënten met een ernstig gestoorde leverfunctie kan de behoefte aan insuline verminderd zijn als gevolg van het verminderde vermogen tot gluconeogenese en een verminderd insulinemetabolisme.

Wijze van toediening

Insulin Human Winthrop Comb 50 wordt subcutaan toegediend. Insulin Human Winthrop Comb 50 mag nooit intraveneus worden ingespoten.

De insulineabsorptie en daarmee het bloedglucoseverlagend effect van een dosis kunnen van injectiegebied tot injectiegebied uiteenlopen (bijvoorbeeld de buikwand in vergelijking met de dij). Binnen een injectiegebied moet van de ene injectieplaats op de andere worden overgegaan.

Voor gebruik van SoloStar moet de gebruiksaanwijzing in de bijsluiters zorgvuldig gelezen worden.

Zie rubriek 6.6 voor verdere informatie over de toediening.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Patiënten die overgevoelig zijn voor Insulin Human Winthrop Comb 50 of voor wie geen beter te verdragen preparaat beschikbaar is, mogen de behandeling alleen onder strikt medisch toezicht voortzetten en - waar nodig - samen met een behandeling tegen allergie.

Bij patiënten met een allergie voor dierlijke insuline, wordt een intradermale huidtest aanbevolen voordat op Insulin Human Winthrop Comb 50 wordt overgegaan, omdat zij mogelijk een immunologische kruisreactie kunnen krijgen.

Indien er onvoldoende controle van de glucosespiegel plaatsvindt of er een neiging tot hyper- of hypoglykemische episodes bestaat, dienen het naleven van het voorgeschreven behandelingschema, de injectieplaatsen en een juiste injectietechniek en alle andere relevante factoren te worden bezien voordat een aanpassing van de dosering wordt overwogen.

Overschakelen op Insulin Human Winthrop Comb 50

Overzetten van een patiënt op een ander type of merk insuline dient te geschieden onder strikt medisch toezicht. Veranderingen in sterkte, merk (fabrikant), type (normaal, NPH, lente, langwerkend, etc.), oorsprong (dierlijke, humane insulineanalogon) en/of fabricagemethode kan aanpassing van de dosering noodzakelijk maken.

De noodzaak om de dosering aan te passen (bijvoorbeeld te verlagen) kan onmiddellijk na de overschakeling of geleidelijk, over een periode van verscheidene weken, duidelijk worden.

Na overschakeling van een dierlijk insuline op humane insuline kan verlaging van de dosering noodzakelijk zijn, met name bij patiënten die

- al eerder bij vrij lage bloedglucosespiegels onder controle waren,

- tot hypoglykemie neigen,
- al eerder door de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge insulinedoses nodig hadden.

Nauwkeurige controle van de stofwisseling wordt aanbevolen tijdens de overschakeling en in de eerste weken daarna. Bij patiënten die wegens de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge doses insuline nodig hebben, moet worden overwogen de overschakeling onder medisch toezicht in een ziekenhuis of soortgelijke omgeving uit te voeren.

Hypoglykemie

Hypoglykemie kan optreden als de insulinedosis ten opzichte van de insulinebehoefte te hoog is.

Bij patiënten bij wie hypoglykemische episodes een bijzondere klinische relevantie kunnen hebben, zoals patiënten met een significante stenose van de kransslagaders of van de bloedvaten die de hersenen van bloed voorzien (risico op cardiale of cerebrale complicaties van hypoglykemie) en bij patiënten met proliferatieve retinopathie, in het bijzonder wanneer deze niet behandeld worden met fotocoagulatie (risico op voorbijgaande amaurose volgend op hypoglykemie), dient een bijzondere zorgvuldigheid betracht te worden en een geïntensiveerde controle van de bloedglucosespiegels wordt aanbevolen.

Patiënten dienen zich bewust te zijn van omstandigheden waarin de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie afnemen. Bij bepaalde risicogroepen kunnen de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie zijn veranderd, minder duidelijk of afwezig zijn. Dit zijn onder andere patiënten:

- bij wie de glucosehuishouding aanzienlijk verbeterd is,
- bij wie een hypoglykemie zich geleidelijk ontwikkelt,
- die tot de groep ouderen behoren,
- na het overgaan van dierlijke insuline naar humane insuline,
- bij wie een autonome neuropathie aanwezig is,
- met een lange voorgeschiedenis van diabetes,
- die lijden aan een psychiatrische aandoening,
- die gelijktijdig een behandeling ondergaan met bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek 4.5).

Dergelijke situaties kunnen resulteren in ernstige hypoglykemie (en mogelijk bewustzijnsverlies) voordat de patiënt zich bewust is van de hypoglykemie.

Indien er normale of verlaagde waarden voor geglycosileerd hemoglobine worden gevonden, dient er aan de mogelijkheid van terugkerende, niet-onderkende (vooral nachtelijke) episodes van hypoglykemie te worden gedacht.

Therapietrouw van de patiënt aan de dosering en het voorgeschreven dieet, een juiste insulinetoediening en het zich bewust zijn van hypoglykemiesymptomen zijn essentieel om het risico op een hypoglykemie te verminderen. Factoren die de gevoeligheid voor een hypoglykemie vergroten, vereisen een bijzonder nauwkeurige controle en kunnen het noodzakelijk maken dat de dosering aangepast wordt. Dit zijn onder andere:

- verandering van injectiegebied,
- verhoogde insulinegevoeligheid (bijvoorbeeld door het wegvallen van stressfactoren),
- ongebruikelijke, verhoogde of langdurige lichamelijke activiteit,
- bijkomende ziekten (bijvoorbeeld overgeven, diarree),
- onjuiste voedselinname,
- overgeslagen maaltijden,
- alcoholgebruik,
- bepaalde niet-gecompenseerde endocriene afwijkingen (bijvoorbeeld hypothyreoïdie en adenohipofysaire of bijnierschorsinsufficiëntie),
- bijkomende behandeling met bepaalde andere geneesmiddelen.

Bijkomende ziekten

Bijkomende ziekten vereisen een intensievere controle van de stofwisseling. In veel gevallen zijn urinetests op ketonlichamen geïndiceerd en het is vaak noodzakelijk om de insulinedosering aan te

passen. De behoefte aan insuline is vaak verhoogd. Patiënten met type 1 diabetes moeten doorgaan met het regelmatig consumeren van tenminste een kleine hoeveelheid koolhydraten, ook als zij weinig of geen voedsel kunnen eten of braken etc. en ze dienen de insuline nooit helemaal weg te laten.

Gebruik van de pen

Voor gebruik van de SoloStar moet de gebruiksaanwijzing in de bijsluiter zorgvuldig gelezen worden. SoloStar dient te worden gebruikt zoals beschreven in deze gebruiksaanwijzing (zie rubriek 6.6).

Medicatiefouten

Er zijn medicatiefouten gemeld waarbij andere Insulin Human Winthrop soorten of andere insulines onopzettelijk zijn toegediend. Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievergissingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen.

Combinatie van Insulin Human Winthrop met pioglitazon

Gevallen van hartfalen zijn gemeld wanneer pioglitazon is gebruikt in combinatie met insuline, in het bijzonder bij patiënten met een verhoogd risico op de ontwikkeling van hartfalen. Dit moet in overweging worden genomen indien behandeling met de combinatie van pioglitazon en Insulin Human Winthrop wordt overwogen. Indien deze combinatie wordt gebruikt, dienen patiënten te worden geobserveerd op signalen en symptomen van hartfalen, gewichtstoename en oedeem. Gebruik van pioglitazon dient te worden gestaakt bij verslechtering van cardiale symptomen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Een aantal stoffen beïnvloedt de glucosehuishouding en kan een aanpassing in de dosering van humane insuline vereisen.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen versterken en de gevoeligheid voor hypoglykemie kunnen vergroten zijn onder andere orale bloedglucoseverlagende geneesmiddelen, angiotensin convertering enzyme (ACE)-remmers, disopyramide, fibraten, fluoxetine, mono-amine-oxidase (MAO)-remmers, pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten en antibiotica van het sulfonamide-type.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen verminderen zijn onder andere corticosteroïden, danazol, diazoxide, diuretica, glucagon, isoniazide, oestrogenen en progestagenen (bijvoorbeeld in orale anticonceptiva), fenothiazine-derivaten, somatropine, sympathicomimetica (bijvoorbeeld epinefrine [adrenaline], salbutamol, terbutaline), schildklierhormonen, proteaseremmers en atypische antipsychotica (bijvoorbeeld olanzapine en clozapine).

Bètablokkers, clonidine, lithiumzouten of alcohol kunnen het bloedglucoseverlagende effect van insuline potentiëren of verzwakken. Pentamidine kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd wordt door een hyperglykemie.

In aanvulling hierop kunnen, onder invloed van sympathicolytische geneesmiddelen zoals bètablokkers, clonidine, guanethidine en reserpine, de symptomen voor adrenerge contraregulatie verminderd of afwezig zijn.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn voor humane insuline geen klinische gegevens van gecontroleerde klinische studies voorhanden over gevallen van gebruik tijdens de zwangerschap. Insuline passeert de placentabarrière, hoewel in hoeveelheden die klinisch niet significant zijn. Een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van humane insuline bij zwangere vrouwen duiden niet op veiligheidsproblemen bij het gebruik van humane insuline tijdens de zwangerschap. Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen.

Voor patiënten met een al bestaande diabetes of zwangerschapsdiabetes is het essentieel dat zij gedurende de zwangerschap een goede controle van de stofwisseling handhaven. De insulinebehoefte kan gedurende het eerste trimester afnemen en neemt gewoonlijk tijdens het tweede en derde trimester toe. Onmiddellijk na de bevalling neemt de insulinebehoefte snel af (verhoogd risico op een hypoglykemie). Een zorgvuldige controle van de bloedglucosespiegels is essentieel.

Borstvoeding

Er wordt geen invloed verwacht op het kind dat borstvoeding krijgt. Insulin Human Winthrop Comb 50 mag gebruikt worden tijdens het geven van borstvoeding. Bij vrouwen die borstvoeding geven kan een aanpassing van de insulinedosering en het dieet nodig zijn.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens of gegevens uit dieronderzoek met humane insuline beschikbaar over mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het concentratie- en reactievermogen van patiënten kunnen verminderd zijn bij hypoglykemie of hyperglykemie of, bijvoorbeeld, als gevolg van een verminderd gezichtsvermogen. Dit kan gevaar opleveren in die omstandigheden waar dit vermogen van groot belang is (bijvoorbeeld bij het besturen van een voertuig of het bedienen van machines).

Patiënten dienen geadviseerd te worden omtrent maatregelen om hypoglykemie tijdens verkeersdeelname te voorkomen. Dit is met name belangrijk voor die patiënten met verminderde of afwezige herkenning van symptomen van hypoglykemie of die frequente episodes van hypoglykemie hebben. Het zou overwogen moeten worden of het wel raadzaam is onder deze omstandigheden te rijden of om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Hypoglykemie, in het algemeen de meest frequente bijwerking bij insulinentherapie, kan optreden wanneer de insulinedosis in verhouding tot de insulinebehoefte te hoog is. Bij klinische studies en bij het gebruik in de markt varieert de frequentie per patiëntengroep en dosisregime. Daarom kan geen vaste frequentie aangegeven worden.

Bijwerkingentabel

De volgende bijwerkingen zijn tijdens klinische studies waargenomen en volgen hieronder ingedeeld naar orgaansysteem classificatie en in volgorde van afnemend voorkomen: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (schatting op basis van de beschikbare gegevens niet mogelijk).

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Systeem/orgaanklassen volgens gegevensbank MedDRA	Vaak	Soms	Niet bekend
Immuunsysteem-aandoeningen		shock	allergische reacties van het "Immediate-type" (hypotensie, angio-oedeem, bronchospasmen, gegeneraliseerde huidreacties), insuline-antistoffen
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	oedeem		hypoglykemie, natriumretentie
Oogaandoeningen			proliferatieve retinopathie, diabetische retinopathie, visusstoornis
Huid- en onderhuidaandoeningen			lipodystrofie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	injectieplaatsreacties	urticaria op de injectieplaats	ontsteking op de injectieplaats, pijn op de injectieplaats, jeuk op de injectieplaats, roodheid op de injectieplaats, zwelling op de injectieplaats

Beschrijving van bepaalde bijwerkingen

Immuunsysteemaandoeningen

Immediate type allergische reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen levensbedreigend zijn.

Toediening van insuline kan de oorzaak van de vorming van insuline-antistoffen zijn. In zeldzame gevallen kan de aanwezigheid van dergelijke insuline-antistoffen aanpassing van de insulinedosis nodig maken om een neiging tot hyperglykemie of hypoglykemie te corrigeren.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Ernstige hypoglykemische aanvallen kunnen, vooral wanneer deze recidiverend zijn, leiden tot neurologische schade. Langdurige of ernstige hypoglykemische episodes kunnen levensbedreigend zijn.

Bij veel patiënten worden de klachten en symptomen van neuroglycopenie voorafgegaan door klachten van adrenerge contra-regulatie. In het algemeen geldt dat hoe groter en sneller de daling van bloedglucose is, des te meer uitgesproken de contra-regulatie en de symptomen ervan.

Insuline kan natriumretentie en oedeem veroorzaken, vooral als een voordien slechte stofwisselingsregulering verbeterd wordt door een intensievere insulinetherapie.

Oogaandoeningen

Een merkbare verandering in de glucosehuishouding kan een tijdelijke visusstoornis veroorzaken, als gevolg van een tijdelijke verandering in de oogboldruk en de brekingsindex van de lens.

Door een verbeterde glucosehuishouding op lange termijn vermindert het risico op progressie van de diabetische retinopathie. Intensivering van de insulinetherapie met een abrupte verbetering van de glucosehuishouding kan echter verband houden met een tijdelijke verslechtering van diabetische retinopathie.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Lipodystrofie kan optreden op de injectieplaats en de plaatselijke insulineabsorptie vertragen. Voortdurende wisseling van de injectieplaats binnen een bepaald gebied kan ertoe bijdragen deze reacties te verminderen of te voorkomen.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

De meeste milde reacties van insuline op de injectieplaats gaan gewoonlijk na een paar dagen of weken vanzelf over.

4.9 Overdosering

Symptomen

Een overdosis insuline kan leiden tot ernstige en soms langdurige en levensbedreigende hypoglykemie.

Maatregelen

Milde episodes van hypoglykemie kunnen gewoonlijk worden behandeld met orale koolhydraten. Het aanpassen van doseringen van geneesmiddelen, maaltijdpatronen of lichamelijke activiteit kan noodzakelijk zijn.

Ernstiger episodes met bewusteloosheid, aanvallen, of neurologische beschadigingen kunnen worden behandeld met intramusculaire/subcutane glucagon of geconcentreerde intraveneuze glucose. Het kan nodig zijn door te gaan met het innemen van koolhydraten en met observatie omdat hypoglykemie na een ogenschijnlijk klinisch herstel opnieuw kan optreden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Geneesmiddelen gebruikt bij diabetes, insuline en analogen voor injectie, middellangwerkend gecombineerd met snelwerkend, ATC-code: A10AD01.

Werkingsmechanisme

Insuline

- verlaagt de bloedglucose en bevordert anabole effecten, terwijl de katabole effecten worden verminderd,
- doet het transport van glucose in de cellen alsmede de vorming van glycogeen in de spieren en in de lever toenemen en verbetert de pyruvaatbenutting. Remt de glycogenolyse en gluconeogenese,
- verhoogt de lipogenese in de lever en in vetweefsel en remt de lipolyse,
- bevordert de opname van aminozuren in cellen en bevordert de eiwitsynthese,
- vergroot de opname van kalium in cellen.

Farmacodynamische effecten

Insulin Human Winthrop Comb 50 (een bifasische isofane insulinesuspensie met 50% opgeloste insuline) is een insuline met een snel intredende werking en een matig lange werkingsduur. Na subcutane injectie treedt de werking in binnen 30. De maximale werking wordt tussen 1,5 en 4 uur na injectie bereikt en de werkingsduur is 12 tot 16 uur.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij gezonde personen bedraagt de halfwaardetijd van insuline in serum ongeveer 4 tot 6 minuten. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie is deze langer. Hierbij dient echter opgemerkt te worden dat de farmacokinetiek van de insuline geen maat is voor de metabole activiteit.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De acute toxiciteit werd na subcutane toediening aan ratten bestudeerd. Er werden geen aanwijzingen van toxische effecten gevonden. Onderzoek naar de farmacodynamische effecten na subcutane toediening aan konijnen en honden bracht de verwachte hypoglykemische reacties aan het licht.

6. FARMACEUTISCHE gegevens

6.1 Lijst van hulpstoffen

Protaminesulfaat,
metacresol,
fenol,
zinkchloride,
natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat,
glycerol,
natriumhydroxide,
zoutzuur (voor pH-aanpassing),
water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 50 mag niet worden gemengd met oplossingen die reducerende stoffen zoals thiolen en sulfieten bevatten.

Mengen van insulines

Insulin Human Winthrop Comb 50 mag niet gemengd worden met andere insulines of met insuline-analoga.

Er dient op te worden gelet dat er geen alcohol of andere desinfectantia in de insulinesuspensie terechtkomen.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Houdbaarheid voor een in gebruik genomen pen

De in gebruik zijnde pen en de pen die als reserve wordt meegenomen kunnen maximaal 4 weken bewaard worden bij een temperatuur beneden 25°C. Niet bij een directe warmtebron of in direct licht bewaren. Aangebroken pennen niet in de koelkast bewaren. Na iedere injectie de dop op de pen doen ter bescherming tegen licht.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Onaangebroken pennen

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Zorg dat Insulin Human Winthrop Comb 50 niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten.

Bewaar de voorgevulde pen in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken pennen

Voor de bewaarcondities na eerste gebruik van het geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

3 ml suspensie in patroon (type I, kleurloos glas), met een zuiger (bromobutyl rubber (type I)), en een felscapsule (aluminium) met een stopper (bromobutyl of een laminaat van polyisopreen en bromobutyl rubber (type I)).

Elke patroon bevat 3 kogeltjes (roestvrij staal).

Het patroon is verzegeld in een wegwerp-pen. Naalden zijn niet bijgesloten in de verpakking.

Verpakkingen van 3, 4, 5, 6, 9 of 10 pennen zijn beschikbaar.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Voordat Insulin Human Winthrop Comb 50 voor het eerst gebruikt wordt, moet het 1 à 2 uur bij kamertemperatuur worden bewaard en daarna worden geresuspendeerd om de inhoud te controleren. Dit kan het best worden gedaan door de patroon voorzichtig heen en weer te kantelen (ten minste tien keer). Elke patroon bevat drie metalen kogeltjes om een snelle en grondige menging van de inhoud te vergemakkelijken. Later moet de insuline voor elke injectie opnieuw worden geresuspendeerd.

Na resuspensie moet de vloeistof er uniform melkachtig uitzien. Insulin Human Winthrop Comb 50 mag niet worden gebruikt als dit niet te verwezenlijken is, dat wil zeggen als de suspensie bijvoorbeeld helder blijft of als er in de insuline klontjes, deeltjes of uitvloeking optreden of als deze zich aan de wand of bodem van de patroon hechten. Deze veranderingen geven de patroon soms een matglasuiterlijk. In zulke gevallen moet een nieuwe pen die een uniforme suspensie oplevert, worden gebruikt. Ook is het nodig op een nieuwe patroon over te gaan als de insulinebehoefte belangrijk verandert.

Lege pennen mogen nooit worden hergebruikt en dienen op de juiste manier te worden weggegooid.

Om mogelijke overdracht van ziekten te voorkomen, mag iedere pen slechts door één patiënt worden gebruikt.

Bedenk dat:

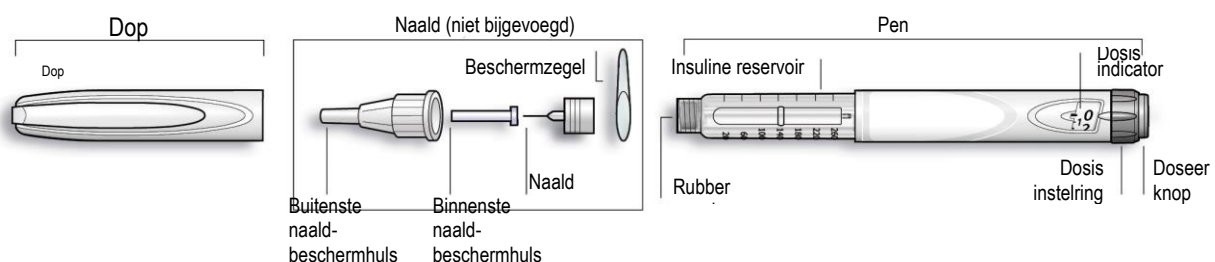
- insuline protamine kristallen oplossen bij een lage pH,
- neutrale, gewone insuline bij een pH van ongeveer 4,5 tot 6,5 neerslaat.

Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievergissingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen (zie rubriek 4.4).

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Gebruik van de pen

De patiënt moet worden geadviseerd de gebruiksaanwijzing in de bijsluiter zorgvuldig te lezen voor gebruik van de SoloStar.



Schematische weergave van de pen

Belangrijke informatie voor gebruik van de SoloStar:

- Voor ieder gebruik moet een nieuwe naald zorgvuldig bevestigd worden en een veiligheidstest uitgevoerd worden. Er mag geen dosis worden geselecteerd en/of de doseerknop mag niet worden ingedrukt zonder dat een naald is bevestigd. Gebruik alleen naalden geschikt voor gebruik met de SoloStar.
- Bijzondere voorzichtigheid dient in acht te worden genomen om prikincidenten en overdracht van infecties te voorkomen.
- SoloStar dient nooit gebruikt te worden wanneer deze beschadigd is of wanneer de patiënt niet zeker weet of deze correct werkt.
- De patiënt dient altijd een reserve SoloStar bij de hand te hebben in geval de SoloStar kwijt of beschadigd raakt.

Bewaren

Zie rubriek 6.4 van de SmPC voor de bewaarinstructies voor de SoloStar.

Als de SoloStar koel bewaard wordt, laat de pen dan 1 tot 2 uur voor injectie op kamertemperatuur komen. Koude insuline is pijnlijker bij het injecteren.

Verwijder de gebruikte SoloStar volgens de lokale voorschriften.

Onderhoud

Bescherm de SoloStar tegen stof en vuil.

De buitenkant van de SoloStar kan met een vochtige doek worden schoongemaakt.

De pen dient niet ondergedompeld, gewassen of gesmeerd te worden omdat dit de pen kan beschadigen.

SoloStar is ontworpen op nauwkeurigheid en veiligheid. De pen moet voorzichtig behandeld worden. De patiënt dient situaties te vermijden waarbij de SoloStar beschadigd kan raken. Wanneer de patiënt bezorgd is dat SoloStar beschadigd is, dient hij een nieuwe te gebruiken.

Stap 1 Controleer de insuline

Controleer het etiket op de pen om er zeker van te zijn dat u de juiste insuline heeft. Insulin Human Winthrop SoloStar is wit met een gekleurde doseerknop. De kleur van de doseerknop is afhankelijk van de formulering van de gebruikte Insulin Human Winthrop insuline.

Na het verwijderen van de dop van de pen, dient ook het uiterlijk van de insuline te worden gecontroleerd.

De insulinesuspensies (Insulin Human Winthrop Basal of Insulin Human Winthrop combinaties) dienen te worden gemengd door de SoloStar ten minste 10 keer ondersteboven en terug te keren om de insuline te resuspenden. De pen moet voorzichtig gekeerd worden om schuimvorming in de patroon te voorkomen. Na het mengen moeten de insulinesuspensies een egaal melkwit uiterlijk te hebben.

Stap 2 Bevestigen van de naald

Alleen voor gebruik met de SoloStar geschikte naalden mogen worden gebruikt.

Voor iedere injectie dient een nieuwe, steriele naald gebruikt te worden. Na het verwijderen van de dop van de pen, moet de naald zorgvuldig en recht op de pen bevestigd worden.

Stap 3 Voer de veiligheidstest uit

Voor iedere injectie dient een veiligheidstest uitgevoerd te worden om er zeker van te zijn dat pen en naald goed functioneren en om luchtbelletjes te verwijderen.

Een dosis van 2 eenheden dient ingesteld te worden.
Verwijder de buitenste en binnenste naaldbeschermhuls.

Terwijl u de pen met de naald naar boven houdt, tikt u zachtjes tegen het insulinereservoir zodat aanwezige luchtballen opstijgen richting de naald.

Vervolgens kan de doseerknop volledig ingedrukt worden.

Indien er insuline uit de punt van de naald komt, dan werken uw pen en naald naar behoren. Indien er geen insuline uit de punt van de naald komt, dient stap 3 herhaald te worden totdat er insuline uit de punt van de naald komt.

Stap 4 Instellen van de dosis

De dosis kan ingesteld worden met stappen van 1 eenheid, met een minimum van 1 eenheid en een maximum van 80 eenheden. Indien een hogere dosis dan 80 eenheden nodig is, dient dit met twee of meer injecties gegeven te worden.

Na de veiligheidstest moet de dosis indicator “0” aangeven. De dosis kan nu ingesteld worden.

Stap 5 Injecteren van de insulinedosis

De patiënt moet over de injecteertechniek geïnformeerd worden door een diabetesverpleegkundige. De naald moet in de huid gestoken worden.

De doseerknop moet volledig ingedrukt worden. Vervolgens moet de doseerknop 10 seconden ingedrukt worden gehouden, voordat de naald uit de huid wordt gehaald, zodat de volledige dosis insuline geïnjecteerd wordt.

Stap 6 Verwijderen en weggooien van de naald

De naald moet na iedere injectie verwijderd en weggegooid worden. Dit voorkomt contaminatie en/of infectie, het binnenkomen van lucht in het insulinereservoir en insuline lekkage. Naalden mogen niet worden hergebruikt.

Wees voorzichtig bij het verwijderen en weggooien van de naald. Aanbevolen veiligheidsmaatregelen voor het verwijderen en weggooien van naalden (bijvoorbeeld “one handed capping” techniek) dienen te worden gevolgd om het risico op prikincidenten en overdracht van besmettelijke ziekten te verkleinen.

De dop moet weer op de pen geplaatst worden.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/137
EU/1/06/368/138
EU/1/06/368/139
EU/1/06/368/140
EU/1/06/368/141
EU/1/06/368/142

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 januari 2007
Datum van laatste hernieuwing: 17 januari 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Insulin Human Winthrop Infusat 100 IE/ml oplossing voor injectie in een injectieflacon

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere ml bevat 100 IE humane insuline (overeenkomend met 3,5 mg). Elke injectieflacon bevat 10 ml oplossing voor injectie, gelijk aan 1000 IE insuline. Een IE (Internationale Eenheid) correspondeert met 0,035 mg watervrij humane insuline.

Insulin Human Winthrop Infusat is een neutrale insuline-oplossing (normale insuline).

Humane insuline wordt bereid door middel van recombinant DNA-technologie in *Escherichia coli*.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie in een injectieflacon.

Heldere, kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Diabetes mellitus, waarbij behandeling met insuline vereist is.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Insulin Human Winthrop Infusat is speciaal ontworpen voor toepassing in uitwendige, draagbare insulinepompen. Het product is speciaal gestabiliseerd om het verlies aan effectiviteit onder de in zulke pompen voorkomende omstandigheden van mechanische en thermische spanning tot een minimum te beperken. Insulin Human Winthrop Infusat is derhalve ook geschikt voor een continu insuline infuus met andere conventionele spuitpompen.

De gewenste bloedglucosespiegels en de insulinedosering moeten individueel worden vastgesteld en aan de voeding, lichamelijke activiteit en levensstijl van de patiënt worden aangepast.

Dagelijkse doses en tijdstip van toediening

Bij gebruik in uitwendige, draagbare insulinepompen wordt een deel van de dagelijkse insulinedosis continu geïnfundeerd ('basale snelheid') en de rest wordt in de vorm van bolusinjecties voor de maaltijden toegediend. Raadpleeg de bedieningsinstructies voor uitvoerige inlichtingen over de infusiepomp, zijn functies en de nodige voorzorgsmaatregelen.

Er bestaan geen vaste regels voor de insulinedosering. De gemiddelde dagelijkse insulinebehoefte bedraagt meestal 0,5 tot 1,0 IE per kg lichaamsgewicht. De basale metabole behoefte is 40% tot 60% van de totale dagelijkse behoefte. Derhalve wordt ongeveer 40% tot 60% van de dagelijkse dosis met een basale snelheid toegediend en de rest in de vorm van bolusinjecties voor de maaltijden.

Secundaire dosisaanpassing

Een verbeterde beheersing van de stofwisseling kan in een verhoogde gevoeligheid voor insuline resulteren, wat tot een verminderde insulinebehoefte aanleiding geeft. Aanpassing van de doses kan ook nodig zijn, bijvoorbeeld als

- het gewicht van de patiënt verandert,
- de levensstijl van de patiënt verandert,
- zich andere omstandigheden voordoen die een verhoogde gevoeligheid voor hypo- of hyperglykemie in de hand kunnen werken (zie rubriek 4.4).

Speciale patiëntengroepen

Ouderen (≥ 65 jaar oud)

Bij ouderen kan een progressieve verslechtering van de nierfunctie leiden tot een gestage vermindering van de insulinebehoefte.

Nierfunctiestoornissen

Bij patiënten met een gestoorde nierfunctie kan de behoefte aan insuline lager zijn als gevolg van het verminderd insulinemetabolisme.

Leverfunctiestoornissen

Bij patiënten met een ernstig gestoorde leverfunctie kan de behoefte aan insuline verminderd zijn als gevolg van het verminderde vermogen tot gluconeogenese en een verminderd insulinemetabolisme.

Wijze van toediening

Insulin Human Winthrop Infusat mag niet in pompen met peristaltische werking en siliconenslangen worden gebruikt. Raadpleeg het technische handboek voor contra-indicaties met betrekking tot het gebruik van insulinepompen.

Insulin Human Winthrop Infusat in patronen kan worden geïnfundeerd via subcutane weg. Het is ontworpen voor gebruik in de Hoechst Infusor en H-Tron insulinepompen. Het kan eveneens gebruikt worden in andere insulinepompen waarvan is aangetoond dat deze geschikt zijn voor deze insuline (zie handleiding pomp). Alleen katheters van tetrafluorethyleen of polyethyleen mogen worden gebruikt. Insulin Human Winthrop Infusat mag niet in pompen met peristaltische werking en siliconenslangen worden toegepast.

Insuline moet altijd onder aseptische omstandigheden worden geïnfundeerd. Dit wordt vergemakkelijkt door het speciale, voor de insulinepompen beschikbare instrumentarium. (bijvoorbeeld katheters, canules).

De insulineabsorptie en daarmee het bloedglucoseverlagend effect van een dosis kunnen van injectiegebied tot injectiegebied uiteenlopen (bijvoorbeeld de buikwand in vergelijking met de dij). Er moet regelmatig (over het algemeen om de 1 tot 3 dagen) van punctieplaats binnen een bepaald injectiegebied worden gewisseld.

Zie rubriek 6.6 voor verder informatie over de toediening.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Patiënten die overgevoelig zijn voor Insulin Human Winthrop Infusat of voor wie geen beter te verdragen preparaat beschikbaar is, mogen de behandeling alleen onder strikt medisch toezicht voortzetten en - waar nodig - samen met een behandeling tegen allergie.

Bij patiënten met een allergie voor dierlijke insuline, wordt een intradermale huidtest aanbevolen voordat op Insulin Human Winthrop Infusat wordt overgegaan, omdat zij mogelijk een immunologische kruisreactie kunnen krijgen.

In geval van hypoglycemie dient de insulinepomp tijdelijk te worden uitgezet, tenminste totdat de patiënt weer volledig bij bewustzijn is.

Indien er onvoldoende controle van de glucosespiegel plaatsvindt of er een neiging tot hyper- of hypoglykemische episodes bestaat, dienen het naleven van het voorgeschreven behandelingsschema, de injectieplaatsen en een juiste injectietechniek en alle andere relevante factoren te worden bezien, voordat een dosisaanpassing wordt overwogen.

Overschakeling op Insulin Human Winthrop Infusat

Overzetten van een patiënt op een ander type of merk insuline dient te geschieden onder strikt medisch toezicht. Veranderingen in sterkte, merk (fabrikant), type (normaal, NPH, lente, langwerkend, etc.), oorsprong (dierlijke, humane insulineanalogon) en/of fabricagemethode kan aanpassing van de dosering noodzakelijk maken.

De noodzaak om de dosering aan te passen (bijvoorbeeld te verlagen) kan onmiddellijk na de overschakeling of geleidelijk, over een periode van verscheidene weken, duidelijk worden.

Na overschakeling van een dierlijk insuline op humane insuline kan verlaging van de dosering noodzakelijk zijn, met name bij patiënten die

- al eerder bij vrij lage bloedglucosespiegels onder controle waren,
- tot hypoglykemie neigen,
- al eerder door de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge insulinedoses nodig hadden.

Nauwkeurige controle van de stofwisseling wordt aanbevolen tijdens de overschakeling en in de eerste weken daarna. Bij patiënten die wegens de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge doses insuline nodig hebben, moet worden overwogen de overschakeling onder medisch toezicht in een ziekenhuis of soortgelijke omgeving uit te voeren.

Hypoglykemie

Hypoglykemie kan optreden als de insulinedosis ten opzichte van de insulinebehoefte te hoog is.

Bij patiënten bij wie hypoglykemische episodes een bijzondere klinische relevantie kunnen hebben, zoals patiënten met een significante stenose van de coronaire arteriën of van de bloedvaten die de hersenen van bloed voorzien (risico op cardiale of cerebrale complicaties van hypoglykemie) en bij patiënten met proliferatieve retinopathie, in het bijzonder wanneer deze niet behandeld worden met fotocoagulatie (risico op voorbijgaande amaurose volgend op hypoglykemie), dient een bijzondere zorgvuldigheid betracht te worden en een geïntensiverde controle van de bloedglucosespiegels wordt aanbevolen.

Patiënten dienen zich bewust te zijn van omstandigheden waarin de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie afnemen. Bij bepaalde risicogroepen kunnen de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie zijn veranderd, minder duidelijk of afwezig zijn. Dit zijn onder andere patiënten:

- bij wie de glucosehuishouding aanzienlijk verbeterd is,
- bij wie een hypoglykemie zich geleidelijk ontwikkelt,
- die tot de groep ouderen behoren,
- na overschakeling van een dierlijke insuline op humane insuline,
- bij wie een autonome neuropathie aanwezig is,
- met een lange voorgeschiedenis van diabetes,
- die lijden aan een psychiatrische aandoening,
- die gelijktijdig een behandeling ondergaan met bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek 4.5).

Dergelijke situaties kunnen resulteren in ernstige hypoglykemie (en mogelijk bewustzijnsverlies) voordat de patiënt zich bewust is van de hypoglykemie.

Indien normale of verlaagde waarden voor geglycosileerd hemoglobine worden gevonden, dient er aan terugkerende, niet-onderkende (vooral nachtelijke) episodes van hypoglykemie te worden gedacht.

Therapietrouw van de patiënt aan de dosering en het voorgeschreven dieet, een juiste insulinetoediening en het zich bewust zijn van hypoglykemiesymptomen zijn essentieel om het risico op een hypoglykemie te verminderen. Factoren die de gevoeligheid voor een hypoglykemie vergroten, vereisen een bijzonder nauwkeurige controle en kunnen het noodzakelijk maken dat de dosering aangepast wordt. Dit zijn onder andere:

- verandering van injectiegebied,
- verhoogde insulinegevoeligheid (bijvoorbeeld door het wegvallen van stressfactoren),
- ongebruikelijke, verhoogde of langdurige lichamelijke activiteit,
- bijkomende ziekten (bijvoorbeeld overgeven, diarree),
- onjuiste voedselinname,
- overgeslagen maaltijden,
- alcoholgebruik,
- bepaalde niet-gecompenseerde endocriene afwijkingen (bijvoorbeeld hypothyreoïdie en adeno-hypofysaire of bijnierschorsinsufficiëntie),
- bijkomende behandeling met bepaalde andere geneesmiddelen.

Storingen in de insulinepomp

Binnen enkele uren kunnen hyperglykemie, ketoacidose en coma ontstaan als de pompcatheter geheel afgesloten is. Elke keer wanneer de patiënt een snelle stijging van de bloedglucose bemerkt die niet op een bolusdosis reageert, moet de mogelijkheid van obstructie van de catheter worden onderzocht.

Voor het geval van een storing in een pomp moeten de patiënten altijd injectiemiddelen (injectiespuit of pen) en insuline bij zich hebben voor een subcutane injectie. Raadpleeg de handleiding voor de gebruiker voor bijzonderheden over veiligheidsmaatregelen bij gebruik van insulinepompen.

Bijkomende ziekten

Bijkomende ziekten vereisen een intensievere controle van de stofwisseling. In veel gevallen zijn urinetests op ketonlichamen geïndiceerd en het is vaak noodzakelijk om de insulinedosering aan te passen. De behoefte aan insuline is vaak verhoogd. Patiënten met type 1 diabetes moeten doorgaan met het regelmatig consumeren van tenminste een kleine hoeveelheid koolhydraten, ook als zij weinig of geen voedsel kunnen eten of braken etc. en ze dienen de insuline nooit helemaal weg te laten.

Medicatiefouten

Er zijn medicatiefouten gemeld waarbij andere Insulin Human Winthrop soorten of andere insulines onopzettelijk zijn toegediend. Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievergissingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen.

Combinatie van Insulin Human Winthrop met pioglitazon

Gevallen van hartfalen zijn gemeld wanneer pioglitazon is gebruikt in combinatie met insuline, in het bijzonder bij patiënten met een verhoogd risico op de ontwikkeling van hartfalen. Dit moet in overweging worden genomen indien behandeling met de combinatie van pioglitazon en Insulin Human Winthrop wordt overwogen. Indien deze combinatie wordt gebruikt, dienen patiënten te worden geobserveerd op signalen en symptomen van hartfalen, gewichtstoename en oedeem. Gebruik van pioglitazon dient te worden gestaakt bij verslechtering van cardiale symptomen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Een aantal stoffen beïnvloedt de glucosehuishouding en kan een aanpassing in de dosering van humane insuline vereisen.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen versterken en de gevoeligheid voor hypoglykemie kunnen vergroten zijn onder andere orale bloedglucoseverlagende geneesmiddelen, angiotensin convertering enzyme (ACE)-remmers, disopyramide, fibraten, fluoxetine, mono-amine-oxidase (MAO)-remmers, pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten en antibiotica van het sulfonamide-type.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen verminderen zijn onder andere corticosteroïden, danazol, diazoxide, diuretica, glucagon, isoniazide, oestrogenen en progestagenen (bijvoorbeeld in orale anticonceptiva), fenothiazine-derivaten, somatropine, sympathicomimetica (bijvoorbeeld epinefrine [adrenaline], salbutamol, terbutaline) schildklierhormonen, proteaseremmers en atypische antipsychotica (bijvoorbeeld olanzapine en clozapine).

Bètablokkers, clonidine, lithiumzouten of alcohol kunnen het bloedglucoseverlagende effect van insuline potentiëren of verzwakken. Pentamidine kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd wordt door een hyperglykemie.

In aanvulling hierop kunnen, onder invloed van sympathicolytische geneesmiddelen zoals bètablokkers, clonidine, guanethidine en reserpine, de symptomen voor adrenerge contraregulatie verminderd of afwezig zijn.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn voor humane insuline geen klinische gegevens van gecontroleerde klinische studies voorhanden over gevallen van gebruik tijdens de zwangerschap. Insuline passeert de placentabarrière niet. Insuline passeert de placentabarrière, hoewel in hoeveelheden die klinisch niet significant zijn. Een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van humane insuline bij zwangere vrouwen duiden niet op veiligheidsproblemen bij het gebruik van humane insuline tijdens de zwangerschap. Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen.

Voor patiënten met een al bestaande diabetes of zwangerschapsdiabetes is het essentieel dat zij gedurende de zwangerschap een goede controle van de stofwisseling handhaven. De insulinebehoefte kan gedurende het eerste trimester afnemen en neemt gewoonlijk tijdens het tweede en derde trimester toe. Onmiddellijk na de bevalling neemt de insulinebehoefte snel af (verhoogd risico op een hypoglykemie). Een zorgvuldige controle van de bloedglucosespiegels is essentieel.

Borstvoeding

Er wordt geen invloed verwacht op het kind dat borstvoeding krijgt. Insulin Human Winthrop Infusat mag gebruikt worden tijdens het geven van borstvoeding. Bij vrouwen die borstvoeding geven kan een aanpassing van de insulinedosering en het dieet nodig zijn.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens of gegevens uit dieronderzoek met humane insuline beschikbaar over mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het concentratie- en reactievermogen van patiënten kunnen verminderd zijn bij hypoglykemie of hyperglykemie of bijvoorbeeld als gevolg van een verminderd gezichtsvermogen. Dit kan gevaar opleveren in die omstandigheden waar dit vermogen van groot belang is (bijvoorbeeld bij het besturen van een voertuig of het bedienen van machines).

Patiënten dienen geadviseerd te worden omtrent maatregelen om hypoglykemie tijdens verkeersdeelname te voorkomen. Dit is met name belangrijk voor die patiënten met verminderde of afwezige herkenning van symptomen van hypoglykemie of die frequente episoden van hypoglykemie hebben. Het zou overwogen moeten worden of het wel raadzaam is onder deze omstandigheden te rijden of om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Hypoglykemie, in het algemeen de meest frequente bijwerking bij insulinetherapie, kan optreden wanneer de insulinedosis in verhouding tot de insulinebehoefte te hoog is. Bij klinische studies en bij het gebruik in de markt varieert de frequentie per patiëntengroep en dosisregime. Daarom kan geen vaste frequentie aangegeven worden.

Bijwerkingentabel

De volgende bijwerkingen zijn tijdens klinische studies waargenomen en volgen hieronder ingedeeld naar orgaansysteem classificatie en in volgorde van afnemend voorkomen: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (schatting op basis van de beschikbare gegevens niet mogelijk).

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Systeem/orgaanklassen volgens gegevensbank MedDRA	Vaak	Soms	Niet bekend
Immuunsysteem-aandoeningen		shock	allergische reacties van het "Immediate-type" (hypotensie, angio-oedeem, bronchospasmen, gegeneraliseerde huidreacties), insuline-antistoffen
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	oedeem		hypoglykemie, natriumretentie
Oogaandoeningen			proliferatieve retinopathie, diabetische retinopathie, visusstoornis
Huid- en onderhuidaandoeningen			lipodystrofie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	injectieplaatsreacties	urticaria op de injectieplaats	ontsteking op de injectieplaats, pijn op de injectieplaats, jeuk op de injectieplaats, roodheid op de injectieplaats, zwelling op de injectieplaats

Beschrijving van bepaalde bijwerkingen

Immuunsysteemaandoeningen

Immediate type allergische reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen levensbedreigend zijn.

Toediening van insuline kan de oorzaak van de vorming van insuline-antistoffen zijn. In zeldzame gevallen kan de aanwezigheid van dergelijke insuline-antistoffen aanpassing van de insulinedosis nodig maken om een neiging tot hyperglykemie of hypoglykemie te corrigeren.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Ernstige hypoglykemische aanvallen kunnen, vooral wanneer deze recidiverend zijn, leiden tot neurologische schade. Langdurige of ernstige hypoglykemische episodes kunnen levensbedreigend zijn.

Bij veel patiënten worden de klachten en symptomen van neuroglycopenie voorafgegaan door klachten van adrenerge contraregulatie. In het algemeen geldt dat hoe groter en sneller de daling van bloedglucose is, des te meer uitgesproken de contraregulatie en de symptomen ervan.

Insuline kan natriumretentie en oedeem veroorzaken, vooral als een voordien slechte stofwisselingsregulering verbeterd wordt door een intensievere insulinetherapie.

Oogaandoeningen

Een merkbare verandering in de glucosehuishouding kan een tijdelijke visusstoornis veroorzaken door een tijdelijke verandering in de oogboldruk en de brekingsindex van de lens.

Door een verbeterde glucosehuishouding op lange termijn vermindert het risico op progressie van de diabetische retinopathie. Intensivering van de insulinetherapie met een abrupte verbetering van de glucosehuishouding kan echter verband houden met een tijdelijke verslechtering van diabetische retinopathie.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Lipodystrofie kan optreden op de injectieplaats en de plaatselijke insulineabsorptie vertragen. Voortdurende wisseling van injectieplaats binnen een bepaald gebied kan ertoe bijdragen die reacties te verminderen of te voorkomen.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

De meeste milde reacties van insuline op de injectieplaats gaan gewoonlijk na een paar dagen of weken vanzelf over.

4.9 Overdosering

Symptomen

Een overdosis insuline kan leiden tot ernstige en soms langdurige en levensbedreigende hypoglykemie.

Maatregelen

Milde episodes van hypoglykemie kunnen gewoonlijk worden behandeld met orale koolhydraten. Het aanpassen van doseringen van geneesmiddelen, maaltijdpatronen of lichamelijke activiteit kan noodzakelijk zijn.

Ernstiger episodes met bewusteloosheid, aanvallen, of neurologische beschadigingen kunnen worden behandeld met intramusculaire/subcutane glucagon of geconcentreerde intraveneuze glucose. Het kan nodig zijn om door te gaan met het innemen van koolhydraten en met observatie, omdat hypoglykemie na een ogenschijnlijk klinisch herstel opnieuw kan optreden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen gebruikt bij diabetes, insuline en analoga voor injectie, snelwerkend, ATC-code: A10AB01.

Werkingsmechanisme

Insuline

- verlaagt de bloedglucose en bevordert anabole effecten, terwijl de katabole effecten worden verminderd,
- doet het transport van glucose in de cellen alsmede de vorming van glycogeen in de spieren en in de lever toenemen en verbetert de pyruvaatbenutting. Remt de glycogenolyse en gluconeogenese,
- verhoogt de lipogenese in de lever en in vetweefsel en remt de lipolyse,
- bevordert de opname van aminozuren in cellen en bevordert de eiwitsynthese,
- vergroot de opname van kalium in cellen.

Farmacodynamische effecten

Insulin Human Winthrop Infusat is een insuline met een snel intredende werking en een korte werkingsduur.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij gezonde personen bedraagt de halfwaardetijd van insuline in serum ongeveer 4 tot 6 minuten. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie is deze langer. Hierbij dient echter opgemerkt te worden dat de farmacokinetiek van de insuline geen maat is voor de metabole activiteit.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De acute toxiciteit werd na subcutane toediening aan ratten bestudeerd. Er werden geen aanwijzingen van toxische effecten gevonden. Onderzoek naar de plaatselijke verdraagbaarheid na subcutane en intramusculaire toediening aan konijnen leverde geen opvallende bevindingen op. Onderzoek naar de farmacodynamische effecten na subcutane toediening aan konijnen en honden bracht de verwachte hypoglykemische reacties aan het licht.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Fenol,
zinkchloride,
trometamol,
poloxamer 171,
glycerol,
zoutzuur (voor pH-aanpassing),
water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6.

Insulin Human Winthrop Infusat mag niet worden gemengd met oplossingen die reducerende stoffen zoals thiolen en sulfieten bevatten.

Mengen van insulines

Insulin Human Winthrop Infusat mag niet gemengd worden met andere insulines of met insuline-analoga.

Er dient op te worden gelet dat er geen alcohol of andere desinfectantia in de insuline-oplossing terechtkomen.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Houdbaarheid aangebroken injectieflacon

Het geneesmiddel kan maximaal 4 weken bewaard worden bij een temperatuur beneden 25°C.

Niet bij een directe warmtebron of in direct licht bewaren.

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangeraden wordt de datum van eerste gebruik van de injectieflacon op het etiket te noteren.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Onaangebroken injectieflacons

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Zorg dat Insulin Human Winthrop Infusat niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten.

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken injectieflacons

Voor de bewaarcondities na eerste gebruik van het geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

10 ml oplossing in een injectieflacon (type 1 kleurloos glas) met felscapsule (aluminium), een pakking (chlorobutyl-rubber (type 1)) en een tear-off beschermkapje (polypropyleen).

Verpakkingen van 3 injectieflacons.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Insulin Human Winthrop Infusat mag alleen worden gebruikt als de oplossing helder en kleurloos is, er geen vaste deeltjes zichtbaar zijn en ze er als water uitziet.

Voor gebruik in een infusiepomp wordt Insulin Human Winthrop Infusat in het steriele reservoir van de pomp gevuld. Het reservoir mag slechts eenmaal worden gebruikt.

Voor gebruik moet de gevulde patroon 1 tot 2 uur bij kamertemperatuur worden bewaard. Luchtbellen moeten uit het reservoir worden verwijderd (zie de handleiding voor de gebruiker van de pomp).

Als de infuuspomp niet goed werkt, kan de oplossing vanuit de patroon in een injectiespuit (die geschikt is voor insuline met 100 IE/ml) worden opgezogen en geïnjecteerd worden.

Insulin Human Winthrop Infusat mag niet in pompen met peristaltische werking en siliconenslangen worden gebruikt. Raadpleeg het technische handboek voor contra-indicaties met betrekking tot het gebruik van insulinepompen.

Men moet er rekening mee houden dat neutrale, gewone insuline bij een pH van ongeveer 4,5 tot 6,5 neerslaat.

Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievergissingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen (zie rubriek 4.4).

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/056

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 januari 2007

Datum van laatste hernieuwing: 17 januari 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Insulin Human Winthrop Infusat 100 IE/ml oplossing voor injectie in een patroon

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere ml bevat 100 IE humane insuline (overeenkomend met 3,5 mg).

Elke patroon bevat 3,15 ml oplossing voor injectie, gelijk aan 315 IE insuline. Een IE (Internationale Eenheid) correspondeert met 0,035 mg watervrij humane insuline.

Insulin Human Winthrop Infusat is een neutrale insuline-oplossing (normale insuline).

Humane insuline wordt bereid door middel van recombinant DNA-technologie in *Escherichia coli*.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie in een patroon.

Heldere, kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Diabetes mellitus, waarbij behandeling met insuline vereist is.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Insulin Human Winthrop Infusat is speciaal ontworpen voor toepassing in uitwendige, draagbare insulinepompen. Het product is speciaal gestabiliseerd om het verlies aan effectiviteit onder de in zulke pompen voorkomende omstandigheden van mechanische en thermische spanning tot een minimum te beperken. Insulin Human Winthrop Infusat is derhalve ook geschikt voor een continu insuline infuus met andere conventionele spuitpompen.

De gewenste bloedglucosespiegels en de insulinedosering moeten individueel worden vastgesteld en aan de voeding, lichamelijke activiteit en levensstijl van de patiënt worden aangepast.

Dagelijkse doses en tijdstip van toediening

Bij gebruik in uitwendige, draagbare insulinepompen wordt een deel van de dagelijkse insulinedosis continu geïnfundeerd ('basale snelheid') en de rest wordt in de vorm van bolusinjecties voor de maaltijden toegediend. Raadpleeg de bedieningsinstructies voor uitvoerige inlichtingen over de infusiepomp, zijn functies en de nodige voorzorgsmaatregelen.

Er bestaan geen vaste regels voor de insulinedosering. De gemiddelde dagelijkse insulinebehoefte bedraagt meestal 0,5 tot 1,0 IE per kg lichaamsgewicht. De basale metabole behoefte is 40% tot 60% van de totale dagelijkse behoefte. Derhalve wordt ongeveer 40% tot 60% van de dagelijkse dosis met een basale snelheid toegediend en de rest in de vorm van bolusinjecties voor de maaltijden.

Secundaire dosisaanpassing

Een verbeterde beheersing van de stofwisseling kan in een verhoogde gevoeligheid voor insuline resulteren, wat tot een verminderde insulinebehoefte aanleiding geeft. Aanpassing van de doses kan ook nodig zijn, bijvoorbeeld als

- het gewicht van de patiënt verandert,
- de levensstijl van de patiënt verandert,
- zich andere omstandigheden voordoen die een verhoogde gevoeligheid voor hypo- of hyperglykemie in de hand kunnen werken (zie rubriek 4.4).

Speciale patiëntengroepen

Ouderen (≥ 65 jaar oud)

Bij ouderen kan een progressieve verslechtering van de nierfunctie leiden tot een gestage vermindering van de insulinebehoefte.

Nierfunctiestoornissen

Bij patiënten met een gestoorde nierfunctie kan de behoefte aan insuline lager zijn als gevolg van het verminderd insulinemetabolisme.

Leverfunctiestoornissen

Bij patiënten met een ernstig gestoorde leverfunctie kan de behoefte aan insuline verminderd zijn als gevolg van het verminderde vermogen tot gluconeogenese en een verminderd insulinemetabolisme.

Wijze van toediening

Insulin Human Winthrop Infusat mag niet in pompen met peristaltische werking en siliconenslangen worden gebruikt. Raadpleeg het technische handboek voor contra-indicaties met betrekking tot het gebruik van insulinepompen.

Insulin Human Winthrop Infusat in patronen kan worden geïnfundeerd via subcutane weg. Het is ontworpen voor gebruik in de Hoechst Infusor en H-Tron insulinepompen. Het kan eveneens gebruikt worden in andere insulinepompen waarvan is aangetoond dat deze geschikt zijn voor deze insuline en dit type patroon (zie handleiding pomp). Alleen katheters van tetrafluorethyleen of polyethyleen mogen worden gebruikt.

Insuline moet altijd onder aseptische omstandigheden worden geïnfundeerd. Dit wordt vergemakkelijkt door het speciale, voor de insulinepompen beschikbare instrumentarium. (bijvoorbeeld katheters, canules).

De insulineabsorptie en daarmee het bloedglucoseverlagend effect van een dosis kunnen van injectiegebied tot injectiegebied uiteenlopen (bijvoorbeeld de buikwand in vergelijking met de dij). Er moet regelmatig (over het algemeen om de 1 tot 3 dagen) van punctieplaats binnen een bepaald injectiegebied worden gewisseld.

Zie rubriek 6.6 voor verder informatie over de toediening.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Patiënten die overgevoelig zijn voor Insulin Human Winthrop Infusat of voor wie geen beter te verdragen preparaat beschikbaar is, mogen de behandeling alleen onder strikt medisch toezicht voortzetten en - waar nodig - samen met een behandeling tegen allergie.

Bij patiënten met een allergie voor dierlijke insuline, wordt een intradermale huidtest aanbevolen voordat op Insulin Human Winthrop Infusat wordt overgegaan, omdat zij mogelijk een immunologische kruisreactie kunnen krijgen.

In geval van hypoglycemie dient de insulinepomp tijdelijk te worden uitgezet, tenminste totdat de patiënt weer volledig bij bewustzijn is.

Indien er onvoldoende controle van de glucosespiegel plaatsvindt of er een neiging tot hyper- of hypoglykemische episodes bestaat, dienen het naleven van het voorgeschreven behandelingsschema, de injectieplaatsen en een juiste injectietechniek en alle andere relevante factoren te worden gezien, voordat een dosisaanpassing wordt overwogen.

Overschakeling op Insulin Human Winthrop Infusat

Overzetten van een patiënt op een ander type of merk insuline dient te geschieden onder strikt medisch toezicht. Veranderingen in sterkte, merk (fabrikant), type (normaal, NPH, lente, langwerkend, etc.), oorsprong (dierlijke, humane insulineanalogon) en/of fabricagemethode kan aanpassing van de dosering noodzakelijk maken.

De noodzaak om de dosering aan te passen (bijvoorbeeld te verlagen) kan onmiddellijk na de overschakeling of geleidelijk, over een periode van verscheidene weken, duidelijk worden.

Na overschakeling van een dierlijk insuline op humane insuline kan verlaging van de dosering noodzakelijk zijn, met name bij patiënten die

- al eerder bij vrij lage bloedglucosespiegels onder controle waren,
- tot hypoglykemie neigen,
- al eerder door de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge insulinedoses nodig hadden.

Nauwkeurige controle van de stofwisseling wordt aanbevolen tijdens de overschakeling en in de eerste weken daarna. Bij patiënten die wegens de aanwezigheid van insuline-antistoffen hoge doses insuline nodig hebben, moet worden overwogen de overschakeling onder medisch toezicht in een ziekenhuis of soortgelijke omgeving uit te voeren.

Hypoglykemie

Hypoglykemie kan optreden als de insulinedosis ten opzichte van de insulinebehoefte te hoog is.

Bij patiënten bij wie hypoglykemische episodes een bijzondere klinische relevantie kunnen hebben, zoals patiënten met een significante stenose van de coronaire arteriën of van de bloedvaten die de hersenen van bloed voorzien (risico op cardiale of cerebrale complicaties van hypoglykemie) en bij patiënten met proliferatieve retinopathie, in het bijzonder wanneer deze niet behandeld worden met fotocoagulatie (risico op voorbijgaande amaurose volgend op hypoglykemie), dient een bijzondere zorgvuldigheid betracht te worden en een geïntensiveerde controle van de bloedglucosespiegels wordt aanbevolen.

Patiënten dienen zich bewust te zijn van omstandigheden waarin de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie afnemen. Bij bepaalde risicogroepen kunnen de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie zijn veranderd, minder duidelijk of afwezig zijn. Dit zijn onder andere patiënten:

- bij wie de glucosehuishouding aanzienlijk verbeterd is,
- bij wie een hypoglykemie zich geleidelijk ontwikkelt, die tot de groep ouderen behoren,
- na overschakeling van een dierlijke insuline op humane insuline,
- bij wie een autonome neuropathie aanwezig is,
- met een lange voorgeschiedenis van diabetes,
- die lijden aan een psychiatrische aandoening,
- die gelijktijdig een behandeling ondergaan met bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek 4.5).

Dergelijke situaties kunnen resulteren in ernstige hypoglykemie (en mogelijk bewustzijnsverlies) voordat de patiënt zich bewust is van de hypoglykemie.

Indien normale of verlaagde waarden voor geglycosileerd hemoglobine worden gevonden, dient er aan terugkerende, niet-onderkende (vooral nachtelijke) episodes van hypoglykemie te worden gedacht.

Therapietrouw van de patiënt aan de dosering en het voorgeschreven dieet, een juiste insulinetoediening en het zich bewust zijn van hypoglykemiesymptomen zijn essentieel om het risico op een hypoglykemie te verminderen. Factoren die de gevoeligheid voor een hypoglykemie vergroten, vereisen een bijzonder nauwkeurige controle en kunnen het noodzakelijk maken dat de dosering aangepast wordt. Dit zijn onder andere:

- verandering van injectiegebied,
- verhoogde insulinegevoeligheid (bijvoorbeeld door het wegvallen van stressfactoren),
- ongebruikelijke, verhoogde of langdurige lichamelijke activiteit,
- bijkomende ziekten (bijvoorbeeld overgeven, diarree),
- onjuiste voedselinname,
- overgeslagen maaltijden,
- alcoholgebruik,
- bepaalde niet-gecompenseerde endocriene afwijkingen (bijvoorbeeld hypothyreoïdie en adeno-hypofysaire of bijnierschorsinsufficiëntie),
- bijkomende behandeling met bepaalde andere geneesmiddelen.

Storingen in de insulinepomp

Binnen enkele uren kunnen hyperglykemie, ketoacidose en coma ontstaan als de pompcatheter geheel afgesloten is. Elke keer wanneer de patiënt een snelle stijging van de bloedglucose bemerkt die niet op een bolusdosis reageert, moet de mogelijkheid van obstructie van de catheter worden onderzocht.

Voor het geval van een storing in een pomp moeten de patiënten altijd injectiemiddelen (injectiespuit of pen) en insuline bij zich hebben voor een subcutane injectie. Raadpleeg de handleiding voor de gebruiker voor bijzonderheden over veiligheidsmaatregelen bij gebruik van insulinepompen.

Bijkomende ziekten

Bijkomende ziekten vereisen een intensievere controle van de stofwisseling. In veel gevallen zijn urinetests op ketonlichamen geïndiceerd en het is vaak noodzakelijk om de insulinedosering aan te passen. De behoefte aan insuline is vaak verhoogd. Patiënten met type 1 diabetes moeten doorgaan met het regelmatig consumeren van tenminste een kleine hoeveelheid koolhydraten, ook als zij weinig of geen voedsel kunnen eten of braken etc. en ze dienen de insuline nooit helemaal weg te laten.

Medicatiefouten

Er zijn medicatiefouten gemeld waarbij andere Insulin Human Winthrop soorten of andere insulines onopzettelijk zijn toegediend. Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievervalsingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen.

Combinatie van Insulin Human Winthrop met pioglitazon

Gevalen van hartfalen zijn gemeld wanneer pioglitazon is gebruikt in combinatie met insuline, in het bijzonder bij patiënten met een verhoogd risico op de ontwikkeling van hartfalen. Dit moet in overweging worden genomen indien behandeling met de combinatie van pioglitazon en Insulin Human Winthrop wordt overwogen. Indien deze combinatie wordt gebruikt, dienen patiënten te worden geobserveerd op signalen en symptomen van hartfalen, gewichtstoename en oedeem. Gebruik van pioglitazon dient te worden gestaakt bij verslechtering van cardiale symptomen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Een aantal stoffen beïnvloedt de glucosehuishouding en kan een aanpassing in de dosering van humane insuline vereisen.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen versterken en de gevoeligheid voor hypoglykemie kunnen vergroten zijn onder andere orale bloedglucoseverlagende geneesmiddelen, angiotensin convertering enzyme (ACE)-remmers, disopyramide, fibraten, fluoxetine, mono-amine-oxidase (MAO)-remmers, pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten en antibiotica van het sulfonamide-type.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen verminderen zijn onder andere corticosteroiden, danazol, diazoxide, diuretica, glucagon, isoniazide, oestrogenen en progestagenen (bijvoorbeeld in orale anticonceptiva), fenothiazine-derivaten, somatropine, sympathicomimetica (bijvoorbeeld epinefrine [adrenaline], salbutamol, terbutaline) schildklierhormonen, proteaseremmers en atypische antipsychotica (bijvoorbeeld olanzapine en clozapine).

Bètablokkers, clonidine, lithiumzouten of alcohol kunnen het bloedglucoseverlagende effect van insuline potentiëren of verzwakken. Pentamidine kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd wordt door een hyperglykemie.

In aanvulling hierop kunnen, onder invloed van sympathicolytische geneesmiddelen zoals bètablokkers, clonidine, guanethidine en reserpine, de symptomen voor adrenerge contraregulatie verminderd of afwezig zijn.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn voor humane insuline geen klinische gegevens van gecontroleerde klinische studies voorhanden over gevallen van gebruik tijdens de zwangerschap. Insuline passeert de placentabarrière, hoewel in hoeveelheden die klinisch niet significant zijn. Een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van humane insuline bij zwangere vrouwen duiden niet op veiligheidsproblemen bij het gebruik van humane insuline tijdens de zwangerschap. Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen.

Voor patiënten met een al bestaande diabetes of zwangerschapsdiabetes is het essentieel dat zij gedurende de zwangerschap een goede controle van de stofwisseling handhaven. De insulinebehoefte kan gedurende het eerste trimester afnemen en neemt gewoonlijk tijdens het tweede en derde trimester toe. Onmiddellijk na de bevalling neemt de insulinebehoefte snel af (verhoogd risico op een hypoglykemie). Een zorgvuldige controle van de bloedglucosespiegels is essentieel.

Borstvoeding

Er wordt geen invloed verwacht op het kind dat borstvoeding krijgt. Insulin Human Winthrop Infusat mag gebruikt worden tijdens het geven van borstvoeding. Bij vrouwen die borstvoeding geven kan een aanpassing van de insulinedosering en het dieet nodig zijn.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens of gegevens uit dieronderzoek met humane insuline beschikbaar over mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het concentratie- en reactievermogen van patiënten kunnen verminderd zijn bij hypoglykemie of hyperglykemie of bijvoorbeeld als gevolg van een verminderd gezichtsvermogen. Dit kan gevaar opleveren in die omstandigheden waar dit vermogen van groot belang is (bijvoorbeeld bij het besturen van een voertuig of het bedienen van machines).

Patiënten dienen geadviseerd te worden omtrent maatregelen om hypoglykemie tijdens verkeersdeelname te voorkomen. Dit is met name belangrijk voor die patiënten met verminderde of afwezige herkenning van symptomen van hypoglykemie of die frequente episoden van hypoglykemie hebben. Het zou overwogen moeten worden of het wel raadzaam is onder deze omstandigheden te rijden of om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Hypoglykemie, in het algemeen de meest frequente bijwerking bij insulinetherapie, kan optreden wanneer de insulinedosis in verhouding tot de insulinebehoefte te hoog is. Bij klinische studies en bij het gebruik in de markt varieert de frequentie per patiëntengroep en dosisregime. Daarom kan geen vaste frequentie aangegeven worden.

Bijwerkingentabel

De volgende bijwerkingen zijn tijdens klinische studies waargenomen en volgen hieronder ingedeeld naar orgaansysteem classificatie en in volgorde van afnemend voorkomen: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (schatting op basis van de beschikbare gegevens niet mogelijk).

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Systeem/orgaanklassen volgens gegevensbank MedDRA	Vaak	Soms	Niet bekend
Immuunsysteem-aandoeningen		shock	allergische reacties van het "Immediate-type" (hypotensie, angio-oedeem, bronchospasmen, gegeneraliseerde huidreacties), insuline-antistoffen
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	oedeem		hypoglykemie, natriumretentie
Oogaandoeningen			proliferatieve retinopathie, diabetische retinopathie, visusstoornis
Huid- en onderhuidaandoeningen			lipodystrofie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	injectieplaatsreacties	urticaria op de injectieplaats	ontsteking op de injectieplaats, pijn op de injectieplaats, jeuk op de injectieplaats, roodheid op de injectieplaats, zwelling op de injectieplaats

Beschrijving van bepaalde bijwerkingen

Immuunsysteemaandoeningen

Immediate type allergische reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen levensbedreigend zijn.

Toediening van insuline kan de oorzaak van de vorming van insuline antistoffen zijn. In zeldzame gevallen kan de aanwezigheid van dergelijke insuline-antistoffen aanpassing van de insulinedosis nodig maken om een neiging tot hyperglykemie of hypoglykemie te corrigeren.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Ernstige hypoglykemische aanvallen kunnen, vooral wanneer deze recidiverend zijn, leiden tot neurologische schade. Langdurige of ernstige hypoglykemische episodes kunnen levensbedreigend zijn.

Bij veel patiënten worden de klachten en symptomen van neuroglycopenie voorafgegaan door klachten van adrenerge contraregulatie. In het algemeen geldt dat hoe groter en sneller de daling van bloedglucose is, des te meer uitgesproken de contraregulatie en de symptomen ervan.

Insuline kan natriumretentie en oedeem veroorzaken, vooral als een voordien slechte stofwisselingsregulering verbeterd wordt door een intensievere insulinentherapie.

Oogaandoeningen

Een merkbare verandering in de glucosehuishouding kan een tijdelijke visusstoornis veroorzaken door een tijdelijke verandering in de oogboldruk en de brekingsindex van de lens.

Door een verbeterde glucosehuishouding op lange termijn vermindert het risico op progressie van de diabetische retinopathie. Intensivering van de insulinentherapie met een abrupte verbetering van de glucosehuishouding kan echter verband houden met een tijdelijke verslechtering van diabetische retinopathie.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Lipodystrofie kan optreden op de injectieplaats en de plaatselijke insulineabsorptie vertragen.

Voortdurende wisseling van injectieplaats binnen een bepaald gebied kan ertoe bijdragen die reacties te verminderen of te voorkomen.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

De meeste milde reacties van insuline op de injectieplaats gaan gewoonlijk na een paar dagen of weken vanzelf over.

4.9 Overdosering

Symptomen

Een overdosis insuline kan leiden tot ernstige en soms langdurige en levensbedreigende hypoglykemie.

Maatregelen

Milde episodes van hypoglykemie kunnen gewoonlijk worden behandeld met orale koolhydraten. Het aanpassen van doseringen van geneesmiddelen, maaltijdpatronen of lichamelijke activiteit kan noodzakelijk zijn.

Ernstiger episodes met bewusteloosheid, aanvallen, of neurologische beschadigingen kunnen worden behandeld met intramusculaire/subcutane glucagon of geconcentreerde intraveneuze glucose. Het kan nodig zijn om door te gaan met het innemen van koolhydraten en met observatie, omdat hypoglykemie na een ogenschijnlijk klinisch herstel opnieuw kan optreden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen gebruikt bij diabetes, insuline en analoga voor injectie, snelwerkend, ATC-code: A10AB01.

Werkingsmechanisme

Insuline

- verlaagt de bloedglucose en bevordert anabole effecten, terwijl de katabole effecten worden verminderd,
- doet het transport van glucose in de cellen alsmede de vorming van glycogeen in de spieren en in de lever toenemen en verbetert de pyruvaatbenutting. Remt de glycogenolyse en gluconeogenese,
- verhoogt de lipogenese in de lever en in vetweefsel en remt de lipolyse,
- bevordert de opname van aminozuren in cellen en bevordert de eiwitsynthese,
- vergroot de opname van kalium in cellen.

Farmacodynamische effecten

Insulin Human Winthrop Infusat is een insuline met een snel intredende werking en een korte werkingsduur.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij gezonde personen bedraagt de halfwaardetijd van insuline in serum ongeveer 4 tot 6 minuten. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie is deze langer. Hierbij dient echter opgemerkt te worden dat de farmacokinetiek van de insuline geen maat is voor de metabole activiteit.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De acute toxiciteit werd na subcutane toediening aan ratten bestudeerd. Er werden geen aanwijzingen van toxische effecten gevonden. Onderzoek naar de plaatselijke verdraagbaarheid na subcutane en intramusculaire toediening aan konijnen leverde geen opvallende bevindingen op. Onderzoek naar de farmacodynamische effecten na subcutane toediening aan konijnen en honden bracht de verwachte hypoglykemische reacties aan het licht.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Fenol,
zinkchloride,
trometamol,
poloxamer 171,
glycerol,
zoutzuur (voor pH-aanpassing),
water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6.

Insulin Human Winthrop Infusat mag niet worden gemengd met oplossingen die reducerende stoffen zoals thiolen en sulfieten bevatten.

Mengen van insulines

Insulin Human Winthrop Infusat mag niet met andere insuline of insuline-analoga worden gemengd.

Er dient op te worden gelet dat er geen alcohol of andere desinfectantia in de insuline-oplossing terechtkomen.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Houdbaarheid aangebroken patronen

Het geneesmiddel (patroon in gebruik in de pomp) kan maximaal 2 weken bewaard worden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Onaangebroken patronen

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Zorg dat Insulin Human Winthrop Infusat niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten.

Bewaar de patronen in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken patronen

Voor de bewaarcondities na eerste gebruik van het geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

3,15 ml oplossing in een patroon (type 1 kleurloos glas) met een zuiger (omhuld met fluorpolymeerlaag (type 1, mengsel van chloorbutyl- en natuurrubber)) en een felscapsule (aluminium), een pakking met gat (bromobutyl rubber (type 1)), een Luer-conusbevestiging (kleurloos polyethyleen) en een Luer-dop (kleurloos polyethyleen).

Verpakkingen van 5 patronen.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Insulin Human Winthrop Infusat mag alleen worden gebruikt als de oplossing helder en kleurloos is, er geen vaste deeltjes zichtbaar zijn en ze er als water uitziet.

Voor gebruik moet Insulin Human Winthrop Infusat 1 tot 2 uur bij kamertemperatuur worden bewaard. Luchtbellen moeten uit het reservoir worden verwijderd (zie de handleiding voor de gebruiker van de pomp).

Als de infuuspomp niet goed werkt, kan de oplossing vanuit de patroon in een injectiespuit (die geschikt is voor insuline met 100 IE/ml) worden opgezogen en geïnjecteerd worden.

Insulin Human Winthrop Infusat mag niet in pompen met peristaltische werking en siliconenslangen worden gebruikt. Raadpleeg het technische handboek voor contra-indicaties met betrekking tot het gebruik van insulinepompen.

Men moet er tevens rekening mee houden dat neutrale, gewone insuline bij een pH van ongeveer 4,5 tot 6,5 neerslaat.

Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd voor elke injectie om medicatievergissingen tussen humane insuline en andere insulines te voorkomen (zie rubriek 4.4).

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/057

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 januari 2007

Datum van laatste hernieuwing: 17 januari 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VAN HET (DE) BIOLOGISCH WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)LEN EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN HET GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

**A. FABRIKANT(EN) VAN HET (DE) BIOLOGISCH WERKZA(A)M(E)
BESTANDDE(E)L(EN) EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK
VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant van het biologisch werkzame bestanddeel

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst
Brüningstraße 50
D-65926 Frankfurt / Main
Duitsland

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst
Brüningstraße 50
D-65926 Frankfurt / Main
Duitsland

**B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING
VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN HET GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

**C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE
VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN
NAGEKOMEN**

- Periodieke veiligheidsverslagen (PSUR's)

De vergunninghouder dient voor dit geneesmiddel periodieke veiligheidsverslagen in, overeenkomstig de vereisten zoals uiteengezet in de lijst van uniale referentiedata en indieningsfrequenties voor periodieke veiligheidsverslagen (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107 quater, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG. Deze lijst is gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

**D. VOORWAARDEN EN BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT HET VEILIG EN
DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

- Risk Management Plan (RMP- risicobeheerplan)

De vergunninghouder voert de noodzakelijke onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-updates.

Een RMP-update wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.>

Mocht het tijdstip van indiening van een periodiek veiligheidsverslag en indiening van de RMP-update samenvallen, dan kunnen beide gelijktijdig worden ingediend.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING / VOOR 100 IE/ML: 5ML EN 10 ML INJECTIEFLACON****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Insulin Human Winthrop Rapid 100 IE/ml oplossing voor injectie in een injectieflacon

Humane insuline

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

1 ml bevat 100 IE (3,5 mg) humane insuline.

Insuline met een snel intredende werking en een korte werkingsduur

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: metacresol, natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide, zoutzuur (voor pH-aanpassing), water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie in een injectieflacon.

1 injectieflacon van 5 ml

5 injectieflacons van 5 ml

1 injectieflacon van 10 ml

5 injectieflacons van 10 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan of intraveneus gebruik

Voor gebruik de bijsluiters lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Gebruik alleen heldere en kleurloze oplossingen.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Eenmaal in gebruik kunnen de injectieflacons tot 4 weken bewaard worden. Bewaren beneden 25°C en beschermen tegen directe warmte en licht.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Ongeopende injectieflacons:

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren. Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/011 (1 injectieflacon van 5 ml)
EU/1/06/368/012 (5 injectieflacons van 5 ml)
EU/1/06/368/169 (1 injectieflacon van 10 ml)
EU/1/06/368/170 (5 injectieflacons van 10 ml)

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Rapid

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET INJECTIEFLACON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Insulin Human Winthrop Rapid 100 IE/ml oplossing voor injectie

Humane insuline

Subcutaan of intraveneus gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

5 ml

10 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING / VOOR 40 IE/ML: 10ML INJECTIEFLACON****1. BENAMING VAN HET GENEESMIDDEL**

Insulin Human Winthrop Rapid 40 IE/ml oplossing voor injectie in een injectieflacon.

Humane insuline

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

1 ml bevat 40 IE (1,4 mg) humane insuline.

Insuline met een snel intredende werking en een korte werkingsduur

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: metacresol, natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide, zoutzuur (voor pH-aanpassing), water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie in een injectieflacon.

1 injectieflacon van 10 ml

5 injectieflacons van 10 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan of intraveneus gebruik

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Gebruik alleen heldere en kleurloze oplossingen.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Eenmaal in gebruik kunnen de injectieflacons tot 4 weken bewaard worden. Bewaren beneden 25°C en beschermen tegen directe warmte en licht.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Ongeopende injectieflacons:

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren. Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/001 (1 injectieflacons van 10 ml)
EU/1/06/368/002 (5 injectieflacons van 10 ml)

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Insulin Human Winthrop Rapid

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET INJECTIEFLACON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Insulin Human Winthrop Rapid 40 IE/ml oplossing voor injectie

Humane insuline

Subcutaan of intraveneus gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

10 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING/3 ML PATRONEN****1. BENAMING VAN HET GENEESMIDDEL**

Insulin Human Winthrop Rapid 100 IE/ml oplossing voor injectie in een patroon.

Humane insuline

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

1 ml bevat 100 IE (3,5 mg) humane insuline.

Insuline met een snel intredende werking en een korte werkingsduur

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: metacresol, natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide, zoutzuur (voor pH-aanpassing), water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie in een patroon.

3 patronen van 3 ml

4 patronen van 3 ml

5 patronen van 3 ml

6 patronen van 3 ml

9 patronen van 3 ml

10 patronen van 3 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan of intraveneus gebruik.

De Insulin Human Winthrop Rapid patronen dienen alleen te worden gebruikt met de insulinepennen OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.

Niet al deze insulinepennen hoeven in uw land in de handel te zijn.

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Gebruik alleen heldere en kleurloze oplossingen.

Indien de insulinepen beschadigd is of niet goed werkt (door mechanische defecten), mag deze niet meer worden gebruikt en moet een nieuwe insulinepen worden gebruikt.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Eenmaal in gebruik kunnen de patronen tot 4 weken bewaard worden. Bewaren beneden 25°C en beschermen tegen directe warmte en licht. Eenmaal in gebruik (in de pen), niet in de koelkast bewaren.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Onaangebroken patronen:

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren. Bewaar de patroon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/088 (3 patronen van 3 ml)
EU/1/06/368/013 (4 patronen van 3 ml)
EU/1/06/368/014 (5 patronen van 3 ml)
EU/1/06/368/093 (6 patronen van 3 ml)
EU/1/06/368/098 (9 patronen van 3 ml)
EU/1/06/368/015 (10 patronen van 3 ml)

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Rapid

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

TEKST OP DE ALUMINIUMFOLIE DIE GEBRUIKT WORDT OM DE PLASTIC HOUDER, WAARIN DE PATROON LIGT, AF TE SLUITEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

4. PARTIJNUMMER

5. OVERIGE

Na het inzetten van een nieuw patroon:

U dient te controleren of uw insulinepen goed werkt voordat u de eerste dosis injecteert. Raadpleeg het instructieboekje van uw insulinepen voor meer informatie.

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET PATROON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Insulin Human Winthrop Rapid 100 IE/ml oplossing voor injectie

Humane insuline

Subcutaan of intraveneus gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Gebruik specifieke pennen: zie bijsluiter.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

3 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING/3ML VOORGEVULDE PEN SOLOSTAR****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar 100 IE/ml oplossing voor injectie in een voorgevulde pen.

Humane insuline

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

1 ml bevat 100 IE (3,5 mg) humane insuline.

Insuline met een snel intredende werking en een korte werkingsduur.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: metacresol, natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide, zoutzuur (voor pH-aanpassing), water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie in een voorgevulde pen.

3 pennen van 3 ml

4 pennen van 3 ml

5 pennen van 3 ml

6 pennen van 3 ml

9 pennen van 3 ml

10 pennen van 3 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik.

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

Hier openen

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Gebruik alleen heldere en kleurloze oplossingen.

Gebruik alleen naalden die geschikt zijn voor gebruik met SoloStar.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Eenmaal in gebruik kunnen de pennen tot 4 weken bewaard worden. Bewaren beneden 25°C en beschermen tegen directe warmte en licht. Eenmaal in gebruik niet in de koelkast bewaren.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Onaangebroken pennen:

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren. Bewaar de pen in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/113 (3 pennen van 3 ml)
EU/1/06/368/114 (4 pennen van 3 ml)
EU/1/06/368/115 (5 pennen van 3 ml)
EU/1/06/368/116 (6 pennen van 3 ml)
EU/1/06/368/117 (9 pennen van 3 ml)
EU/1/06/368/118 (10 pennen van 3 ml)

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET PEN (SOLOSTAR)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar 100 IE/ml oplossing voor injectie

Humane insuline

Subcutaan gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENEN

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

3 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING / VOOR 100 IE/ML: 5 ML EN 10 ML INJECTIEFLACON****1. BENAMING VAN HET GENEESMIDDEL**

Insulin Human Winthrop Basal 100 IE/ml suspensie voor injectie in een injectieflacon.

Humane insuline

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

1 ml bevat 100 IE (3,5 mg) humane insuline.

Insuline met een geleidelijk intredende werking en een lange werkingsduur

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: protaminesulfaat, metacresol, fenol, zinkchloride, natriumdiwaterstoffsfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide, zoutzuur (voor pH-aanpassing), water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie in een injectieflacon

1 injectieflacon van 5 ml

5 injectieflacons van 5 ml

1 injectieflacon van 10 ml

5 injectieflacons van 10 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Meng goed.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Eenmaal in gebruik kunnen de injectieflacons tot 4 weken bewaard worden. Bewaren beneden 25°C en beschermen tegen directe warmte en licht.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Ongeopende injectieflacons:

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren. Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/020

(1 injectieflacon van 5 ml)

EU/1/06/368/021 (5 injectieflacons van 5 ml)

EU/1/06/368/171 (1 injectieflacon van 10 ml)

EU/1/06/368/172 (5 injectieflacons van 10 ml)

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Basal

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET INJECTIEFLACON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Insulin Human Winthrop Basal 100 IE/ml suspensie voor injectie.

Humane insuline

Subcutaan gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

5 ml

10 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING / VOOR 40 IE/ML: 10ML INJECTIEFLACON****1. BENAMING VAN HET GENEESMIDDEL**

Insulin Human Winthrop Basal 40 IE/ml suspensie voor injectie in een injectieflacon.

Humane insuline

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

1 ml bevat 40 IE (1,4 mg) humane insuline.

Insuline met een geleidelijk intredende werking en een lange werkingsduur

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: protaminesulfaat, metacresol, fenol, zinkchloride, natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide, zoutzuur (voor pH-aanpassing), water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie in een injectieflacon,

1 injectieflacon van 10 ml

5 injectieflacons van 10 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Meng goed

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Eenmaal in gebruik kunnen de injectieflacons tot 4 weken bewaard worden. Bewaren beneden 25°C en beschermen tegen directe warmte en licht.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Ongeopende injectieflacons:

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren. Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/003 (1 injectieflacon van 10 ml)
EU/1/06/368/004 (5 injectieflacons van 10 ml)

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Insulin Human Winthrop Basal

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET INJECTIEFLACON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Insulin Human Winthrop Basal 40 IE/ml suspensie voor injectie

Humane insuline

Subcutaan gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

10 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING/ 3 ML PATROON****1. BENAMING VAN HET GENEESMIDDEL**

Insulin Human Winthrop Basal 100 IE/ml suspensie voor injectie in een patroon.

Humane insuline

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

1 ml bevat 100 IE (3,5 mg) humane insuline.

Insuline met een geleidelijk intredende werking en een lange werkingsduur

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: protaminesulfaat, metacresol, fenol, zinkchloride, natriumdihydrogenfosfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide, zoutzuur (voor pH-aanpassing), water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie in een patroon.

3 patronen van 3 ml

4 patronen van 3 ml

5 patronen van 3 ml

6 patronen van 3 ml

9 patronen van 3 ml

10 patronen van 3 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik

De Insulin Human Winthrop Basal patronen dienen alleen te worden gebruikt met de insulinepennen OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.

Niet al deze insulinepennen hoeven in uw land in de handel te zijn.

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Meng goed.

Indien de insulinepen beschadigd is of niet goed werkt (door mechanische defecten), mag deze niet meer worden gebruikt en moet een nieuwe insulinepen worden gebruikt.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Eenmaal in gebruik kunnen de patronen tot 4 weken bewaard worden. Bewaren beneden 25°C en beschermen tegen directe warmte en licht. Eenmaal in gebruik (in de pen) niet in de koelkast bewaren.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Onaangebroken patronen:

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren. Bewaar de patroon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/089 (3 patronen van 3 ml)
EU/1/06/368/022 (4 patronen van 3 ml)
EU/1/06/368/023 (5 patronen van 3 ml)
EU/1/06/368/094 (6 patronen van 3 ml)
EU/1/06/368/099 (9 patronen van 3 ml)
EU/1/06/368/024 (10 patronen van 3 ml)

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Basal

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

TEKST OP DE ALUMINIUMFOLIE DIE GEBRUIKT WORDT OM DE PLASTIC HOUDER, WAARIN DE PATROON LIGT, AF TE SLUITEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

4. PARTIJNUMMER

5. OVERIGE

Na het inzetten van een nieuw patroon:

U dient te controleren of uw insulinepen goed werkt voordat u de eerste dosis injecteert. Raadpleeg het instructieboekje van uw insulinepen voor meer informatie.

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET PATROON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Insulin Human Winthrop Basal 100 IE/ml suspensie voor injectie

Humane insuline

Subcutaan gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Gebruik specifieke pennen: zie bijsluiter.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

3 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING/3ML VOORGEVULDE PEN SOLOSTAR****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar 100 IE/ml suspensie voor injectie in een voorgevulde pen.

Humane insuline

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

1 ml bevat 100 IE (3,5 mg) humane insuline.

Insuline met een geleidelijk intredende werking en een lange werkingsduur.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: protaminesulfaat, metacresol, fenol, zinkchloride, natriumdihydrogenfosfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide, zoutzuur (voor pH-aanpassing), water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie in een voorgevulde pen.

3 pennen van 3 ml

4 pennen van 3 ml

5 pennen van 3 ml

6 pennen van 3 ml

9 pennen van 3 ml

10 pennen van 3 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik.

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

Hier openen

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Meng goed.

Gebruik alleen naalden die geschikt zijn voor gebruik met SoloStar.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Eenmaal in gebruik kunnen de pennen tot 4 weken bewaard worden. Bewaren beneden 25°C en beschermen tegen directe warmte en licht. Eenmaal in gebruik niet in de koelkast bewaren.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Onaangebroken pennen:

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren. Bewaar de pen in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/119 (3 pennen van 3 ml)
EU/1/06/368/120 (4 pennen van 3 ml)
EU/1/06/368/121 (5 pennen van 3 ml)
EU/1/06/368/122 (6 pennen van 3 ml)
EU/1/06/368/123 (9 pennen van 3 ml)
EU/1/06/368/124 (10 pennen van 3 ml)

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET PEN (SOLOSTAR)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar 100 IE/ml suspensie voor injectie.

Humane insuline

Subcutaan gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENEN

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

3 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING EN DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING / VOOR 100 IE/ML: 5 ML INJECTIEFLACON

1. BENAMING VAN HET GENEESMIDDEL

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 IE/ml suspensie voor injectie in een injectieflacon.

Humane insuline

15% opgeloste insuline, 85% kristallijne insuline protamine

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

1 ml bevat 100 IE (3,5 mg) humane insuline.

Insuline met een geleidelijk intredende werking en een lange werkingsduur

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: protaminesulfaat, metacresol, fenol, zinkchloride, natriumdiwaterstoffsfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide, zoutzuur (voor pH-aanpassing), water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie in een injectieflacon.

1 injectieflacon van 5 ml

5 injectieflacons van 5 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik.

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Meng goed.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Eenmaal in gebruik kunnen de injectieflacons tot 4 weken bewaard worden. Bewaren beneden 25°C en beschermen tegen directe warmte en licht.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Ongeopende injectieflacons:

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren. Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/029 (1 injectieflacon van 5 ml)
EU/1/06/368/030 (5 injectieflacons van 5 ml)

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 15

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET INJECTIEFLACON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 IE/ml suspensie voor injectie
Humane insuline

Subcutaan gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

5 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING / VOOR 40 IE/ML: 10 ML INJECTIEFLACON

1. BENAMING VAN HET GENEESMIDDEL

Insulin Human Winthrop Comb 15 40 IE/ml suspensie voor injectie in een injectieflacon.

Humane insuline

15% opgeloste insuline, 85% kristallijne insuline protamine

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

1 ml bevat 40 IE (1,4 mg) humane insuline.

Insuline met een geleidelijk intredende werking en een lange werkingsduur.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: protaminesulfaat, metacresol, fenol, zinkchloride, natriumdiwaterstoffsosfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide, zoutzuur (voor pH-aanpassing), water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie in een injectieflacon

1 injectieflacon van 10 ml

5 injectieflacons van 10 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik.

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Meng goed.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Eenmaal in gebruik kunnen de injectieflacons tot 4 weken bewaard worden. Bewaren beneden 25°C en beschermen tegen directe warmte en licht.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Ongeopende injectieflacons:

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren. Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/005 (1 injectieflacon van 10 ml)
EU/1/06/368/006 (5 injectieflacons van 10 ml)

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 15

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET INJECTIEFLACON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Insulin Human Winthrop Comb 15 40 IE/ml suspensie voor injectie

Humane insuline

Subcutaan gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

10 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING/ 3 ML PATROON****1. BENAMING VAN HET GENEESMIDDEL**

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 IE/ml suspensie voor injectie in een patroon

Humane insuline

15% opgeloste insuline, 85% kristallijne insuline protamine

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

1 ml bevat 100 IE (3,5 mg) humane insuline.

Insuline met een geleidelijk intredende werking en een lange werkingsduur.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: protaminesulfaat, metacresol, fenol, zinkchloride, natriumdiwaterstoffsfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide, zoutzuur (voor pH-aanpassing), water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie in een patroon.

3 patronen van 3 ml

4 patronen van 3 ml

5 patronen van 3 ml

6 patronen van 3 ml

9 patronen van 3 ml

10 patronen van 3 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik.

De Insulin Human Winthrop Comb 15 patronen dienen alleen te worden gebruikt met de insulinepennen OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.

Niet al deze insulinepennen hoeven in uw land in de handel te zijn.

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Meng goed.

Indien de insulinepen beschadigd is of niet goed werkt (door mechanische defecten), mag deze niet meer worden gebruikt en moet een nieuwe insulinepen worden gebruikt.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Eenmaal in gebruik kunnen de patronen tot 4 weken bewaard worden. Bewaren beneden 25°C en beschermen tegen directe warmte en licht. Eenmaal in gebruik (in de pen) niet in de koelkast bewaren.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Onaangebroken patronen:

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren. Bewaar de patroon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/090 (3 patronen van 3 ml)
EU/1/06/368/031 (4 patronen van 3 ml)
EU/1/06/368/032 (5 patronen van 3 ml)
EU/1/06/368/095 (6 patronen van 3 ml)
EU/1/06/368/100 (9 patronen van 3 ml)
EU/1/06/363/033 (10 patronen van 3 ml)

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 15

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

TEKST OP DE ALUMINIUMFOLIE DIE GEBRUIKT WORDT OM DE PLASTIC HOUDER, WAARIN DE PATROON LIGT, AF TE SLUITEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

4. PARTIJNUMMER

5. OVERIGE

Na het inzetten van een nieuw patroon:

U dient te controleren of uw insulinepen goed werkt voordat u de eerste dosis injecteert. Raadpleeg het instructieboekje van uw insulinepen voor meer informatie.

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET PATROON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 IE/ml suspensie voor injectie

Humane insuline

Subcutaan gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Gebruik specifieke pennen: zie bijsluiter.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

3 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING/3ML VOORGEVULDE PEN SOLOSTAR****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar 100 IE/ml suspensie voor injectie in een voorgevulde pen.

Humane insuline

15% opgeloste insuline, 85% kristallijne insuline protamine

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

1 ml bevat 100 IE (3,5 mg) humane insuline.

Insuline met een geleidelijk intredende werking en een lange werkingsduur

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: protaminesulfaat, metacresol, fenol, zinkchloride, natriumdiwaterstoffsosfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide, zoutzuur (voor pH-aanpassing), water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie in een voorgevulde pen.

3 pennen van 3 ml

4 pennen van 3 ml

5 pennen van 3 ml

6 pennen van 3 ml

9 pennen van 3 ml

10 pennen van 3 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

Hier openen

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENST TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Meng goed.

Gebruik alleen naalden die geschikt zijn voor gebruik met SoloStar.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Eenmaal in gebruik kunnen de pennen tot 4 weken bewaard worden. Bewaren beneden 25°C en beschermen tegen directe warmte en licht. Eenmaal in gebruik niet in de koelkast bewaren.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Onaangebroken pennen:

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren. Bewaar de pen in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/125 (3 pennen van 3 ml)
EU/1/06/368/126 (4 pennen van 3 ml)
EU/1/06/368/127 (5 pennen van 3 ml)
EU/1/06/368/128 (6 pennen van 3 ml)
EU/1/06/368/129 (9 pennen van 3 ml)
EU/1/06/368/130 (10 pennen van 3 ml)

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET PEN (SOLOSTAR)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar 100 IE/ml suspensie voor injectie

Humane insuline

Subcutaan gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENEN

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

3 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING / VOOR 100 IE/ML: 5 ML INJECTIEFLACON****1. BENAMING VAN HET GENEESMIDDEL**

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 IE/ml suspensie voor injectie in een injectieflacon.

Humane insuline

25% opgeloste insuline, 75% kristallijne insuline protamine

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

1 ml bevat 100 IE (3,5 mg) humane insuline.

Insuline met een geleidelijk intredende werking en een lange werkingsduur.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: protaminesulfaat, metacresol, fenol, zinkchloride, natriumdiwaterstoffsfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide, zoutzuur (voor pH-aanpassing), water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie in een injectieflacon

1 injectieflacon van 5 ml

5 injectieflacons van 5 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik.

Voor gebruik de bijsluiters lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Meng goed.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Eenmaal in gebruik kunnen de injectieflacons tot 4 weken bewaard worden. Bewaren beneden 25°C en beschermen tegen directe warmte en licht.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Ongeopende injectieflacons:

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren. Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/038 (1 injectieflacon van 5 ml)
EU/1/06/368/039 (5 injectieflacons van 5 ml)

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 25

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET INJECTIEFLACON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 IE/ml suspensie voor injectie

Humane insuline

Subcutaan gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

5 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING / VOOR 40 IE/ML: 10 ML INJECTIEFLACON****1. BENAMING VAN HET GENEESMIDDEL**

Insulin Human Winthrop Comb 25 40 IE/ml suspensie voor injectie in een injectieflacon.

Humane insuline

25% opgeloste insuline, 75% kristallijne insuline protamine

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

1 ml bevat 40 IE (1,4 mg) humane insuline.

Insuline met een geleidelijk intredende werking en een lange werkingsduur.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: protaminesulfaat, metacresol, fenol, zinkchloride, natriumdiwaterstoffsosfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide, zoutzuur (voor pH-aanpassing), water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie in een injectieflacon

1 injectieflacon van 10 ml

5 injectieflacons van 10 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik.

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Meng goed.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Eenmaal in gebruik kunnen de injectieflacons tot 4 weken bewaard worden. Bewaren beneden 25°C en beschermen tegen directe warmte en licht.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Ongeopende injectieflacons:

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren. Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/007 (1 injectieflacon van 10 ml)
EU/1/06/368/008 (5 injectieflacons van 10 ml)

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 25

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET INJECTIEFLACON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Insulin Human Winthrop Comb 25 40 IE/ml suspensie voor injectie

Humane insuline
Subcutaan gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

10 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING/ 3 ML PATROON****1. BENAMING VAN HET GENEESMIDDEL**

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 IE/ml suspensie voor injectie in een patroon

Humane insuline

25% opgeloste insuline, 75% kristallijne insuline protamine

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

1 ml bevat 100 IE (3,5 mg) humane insuline.

Insuline met een geleidelijk intredende werking en een lange werkingsduur.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: protaminesulfaat, metacresol, fenol, zinkchloride, natriumdiwaterstoffsfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide, zoutzuur (voor pH-aanpassing), water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie in een patroon

3 patronen van 3 ml

4 patronen van 3 ml

5 patronen van 3 ml

6 patronen van 3 ml

9 patronen van 3 ml

10 patronen van 3 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik.

De Insulin Human Winthrop Comb 25 patronen dienen alleen te worden gebruikt met de insulinepennen OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.

Niet al deze insulinepennen hoeven in uw land in de handel te zijn.

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Meng goed.

Indien de insulinepen beschadigd is of niet goed werkt (door mechanische defecten), mag deze niet meer worden gebruikt en moet een nieuwe insulinepen worden gebruikt.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Eenmaal in gebruik kunnen de patronen tot 4 weken bewaard worden. Bewaren beneden 25°C en beschermen tegen directe warmte en licht. Eenmaal in gebruik (in de pen) niet in de koelkast bewaren.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Onaangebroken patronen:

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren. Bewaar de patroon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/091 (3 patronen van 3 ml)
EU/1/06/368/040 (4 patronen van 3 ml)
EU/1/06/368/041 (5 patronen van 3 ml)
EU/1/06/368/096 (6 patronen van 3 ml)
EU/1/06/368/101 (9 patronen van 3 ml)
EU/1/06/363/042 (10 patronen van 3 ml)

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 25

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

TEKST OP DE ALUMINIUMFOLIE DIE GEBRUIKT WORDT OM DE PLASTIC HOUDER, WAARIN DE PATROON LIGT, AF TE SLUITEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

4. PARTIJNUMMER

5. OVERIGE

Na het inzetten van een nieuw patroon:

U dient te controleren of uw insulinepen goed werkt voordat u de eerste dosis injecteert. Raadpleeg het instructieboekje van uw insulinepen voor meer informatie.

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET PATROON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 IE/ml suspensie voor injectie

Humane insuline

Subcutaan gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Gebruik specifieke pennen: zie bijsluiter.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

3 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING/3ML VOORGEVULDE PEN SOLOSTAR****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar 100 IE/ml suspensie voor injectie in een voorgevulde pen.

Humane insuline

25% opgeloste insuline, 75% kristallijne insuline protamine

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

1 ml bevat 100 IE (3,5 mg) humane insuline.

Insuline met een geleidelijk intredende werking en een lange werkingsduur.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: protaminesulfaat, metacresol, fenol, zinkchloride, natriumdiwaterstoffsfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide, zoutzuur (voor pH-aanpassing), water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie in een voorgevulde pen.

3 pennen van 3 ml

4 pennen van 3 ml

5 pennen van 3 ml

6 pennen van 3 ml

9 pennen van 3 ml

10 pennen van 3 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik.

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

Hier openen

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENST TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Meng goed.

Gebruik alleen naalden die geschikt zijn voor gebruik met SoloStar.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Eenmaal in gebruik kunnen de pennen tot 4 weken bewaard worden. Bewaren beneden 25°C en beschermen tegen directe warmte en licht. Eenmaal in gebruik niet in de koelkast bewaren.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Onaangebroken pennen:

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren. Bewaar de pen in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/131 (3 pennen van 3 ml)
EU/1/06/368/132 (4 pennen van 3 ml)
EU/1/06/368/133 (5 pennen van 3 ml)
EU/1/06/368/134 (6 pennen van 3 ml)
EU/1/06/368/135 (9 pennen van 3 ml)
EU/1/06/368/136 (10 pennen van 3 ml)

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET PEN (SOLOSTAR)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar 100 IE/ml suspensie voor injectie

Humane insuline

Subcutaan gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENEN

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

3 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING / VOOR 100 IE/ML: 5 ML EN 10 ML INJECTIEFLACON****1. BENAMING VAN HET GENEESMIDDEL**

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 IE/ml suspensie voor injectie in een injectieflacon.

Humane insuline

30% opgeloste insuline, 70% kristallijne insuline protamine

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

1 ml bevat 100 IE (3,5 mg) humane insuline.

Insuline met een geleidelijk intredende werking en een lange werkingsduur.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: protaminesulfaat, metacresol, fenol, zinkchloride, natriumdiwaterstoffsfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide, zoutzuur (voor pH-aanpassing), water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie in een injectieflacon

1 injectieflacon van 5 ml

5 injectieflacons van 5 ml

1 injectieflacon van 10 ml

5 injectieflacons van 10 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Meng goed.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Eenmaal in gebruik kunnen de injectieflacons tot 4 weken bewaard worden. Bewaren beneden 25°C en beschermen tegen directe warmte en licht.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Ongeopende injectieflacons:

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren. Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/143 (1 injectieflacon van 5 ml)
EU/1/06/368/144 (5 injectieflacons van 5 ml)
EU/1/06/368/173 (1 injectieflacon van 10 ml)
EU/1/06/368/174 (5 injectieflacons van 10 ml)

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Insulin Human Winthrop Comb 30

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET INJECTIEFLACON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 IE/ml suspensie voor injectie

Humane insuline

Subcutaan gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

5 ml

10 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING/ 3 ML PATROON

1. BENAMING VAN HET GENEESMIDDEL

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 IE/ml suspensie voor injectie in een patroon

Humane insuline

30% opgeloste insuline, 70% kristallijne insuline protamine

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

1 ml bevat 100 IE (3,5 mg) humane insuline.

Insuline met een geleidelijk intredende werking en een lange werkingsduur

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: protaminesulfaat, metacresol, fenol, zinkchloride, natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide, zoutzuur (voor pH-aanpassing), water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie in een patroon

3 patronen van 3ml

4 patronen van 3 ml

5 patronen van 3 ml

6 patronen van 3 ml

9 patronen van 3 ml

10 patronen van 3 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik.

De Insulin Human Winthrop Comb 30 patronen dienen alleen te worden gebruikt met de insulinepennen OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.

Niet al deze insulinepennen hoeven in uw land in de handel te zijn.

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Meng goed.

Indien de insulinepen beschadigd is of niet goed werkt (door mechanische defecten), mag deze niet meer worden gebruikt en moet een nieuwe insulinepen worden gebruikt.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Eenmaal in gebruik kunnen de patronen tot 4 weken bewaard worden. Bewaren beneden 25°C en beschermen tegen directe warmte en licht. Eenmaal in gebruik (in de pen) niet in de koelkast bewaren.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Onaangebroken patronen:

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren. Bewaar de patroon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/145 (3 patronen van 3 ml)
EU/1/06/368/146 (4 patronen van 3 ml)
EU/1/06/368/147 (5 patronen van 3 ml)
EU/1/06/368/148 (6 patronen van 3 ml)
EU/1/06/368/149 (9 patronen van 3 ml)
EU/1/97/030/150 (10 patronen van 3 ml)

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 30

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

TEKST OP DE ALUMINIUMFOLIE DIE GEBRUIKT WORDT OM DE PLASTIC HOUDER, WAARIN DE PATROON LIGT, AF TE SLUITEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

4. PARTIJNUMMER

5. OVERIGE

Na het inzetten van een nieuw patroon:

U dient te controleren of uw insulinepen goed werkt voordat u de eerste dosis injecteert. Raadpleeg het instructieboekje van uw insulinepen voor meer informatie.

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET PATROON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 IE/ml suspensie voor injectie

Humane insuline

Subcutaan gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Gebruik specifieke pennen: zie bijsluiter.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

3 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING/3ML VOORGEVULDE PEN SOLOSTAR****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar 100 IE/ml suspensie voor injectie in een voorgevulde pen.

Humane insuline

30% opgeloste insuline, 70% kristallijne insuline protamine

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

1 ml bevat 100 IE (3,5 mg) humane insuline.

Insuline met een geleidelijk intredende werking en een lange werkingsduur.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: protaminesulfaat, metacresol, fenol, zinkchloride, natriumdiwaterstoffsfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide, zoutzuur (voor pH-aanpassing), water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie in een voorgevulde pen.

3 pennen van 3 ml

4 pennen van 3 ml

5 pennen van 3 ml

6 pennen van 3 ml

9 pennen van 3 ml

10 pennen van 3 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik.

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

Hier openen

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Meng goed.

Gebruik alleen naalden die geschikt zijn voor gebruik met SoloStar.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Eenmaal in gebruik kunnen de pennen tot 4 weken bewaard worden. Bewaren beneden 25°C en beschermen tegen directe warmte en licht. Eenmaal in gebruik niet in de koelkast bewaren.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Onaangebroken pennen:

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren. Bewaar de pen in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/163 (3 pennen van 3 ml)
EU/1/06/368/164 (4 pennen van 3 ml)
EU/1/06/368/165 (5 pennen van 3 ml)
EU/1/06/368/166 (6 pennen van 3 ml)
EU/1/06/368/167 (9 pennen van 3 ml)
EU/1/06/368/168 (10 pennen van 3 ml)

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET PEN (SOLOSTAR)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar 100 IE/ml suspensie voor injectie

Humane insuline

Subcutaan gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENEN

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

3 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING / VOOR 100 IE/ML: 5 ML INJECTIEFLACON****1. BENAMING VAN HET GENEESMIDDEL**

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 IE/ml suspensie voor injectie in een injectieflacon.

Humane insuline

50% opgeloste insuline, 50% kristallijne insuline protamine

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

1 ml bevat 100 IE (3,5 mg) humane insuline.

Insuline met een snel intredende werking en een matig lange werkingsduur.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: protaminesulfaat, metacresol, fenol, zinkchloride, natriumdiwaterstoffsfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide, zoutzuur (voor pH-aanpassing), water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie in een injectieflacon

1 injectieflacon van 5 ml

5 injectieflacons van 5 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik.

Voor gebruik de bijsluiters lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Meng goed.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Eenmaal in gebruik kunnen de injectieflacons tot 4 weken bewaard worden. Bewaren beneden 25°C en beschermen tegen directe warmte en licht.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Ongeopende injectieflacons:

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren. Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/047 (1 injectieflacon van 5 ml)
EU/1/06/368/048 (5 injectieflacons van 5 ml)

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 50

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET INJECTIEFLACON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 IE/ml suspensie voor injectie

Humane insuline

Subcutaan gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

5 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING / VOOR 40 IE/ML: 10 ML INJECTIEFLACON

1. BENAMING VAN HET GENEESMIDDEL

Insulin Human Winthrop Comb 50 40 IE/ml suspensie voor injectie in een injectieflacon.

Humane insuline

50% opgeloste insuline, 50% kristallijne insuline protamine

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

1 ml bevat 40 IE (1,4 mg) humane insuline.

Insuline met een snel intredende werking en een matig lange werkingsduur.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: protaminesulfaat, metacresol, fenol, zinkchloride, natriumdiwaterstoffsfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide, zoutzuur (voor pH-aanpassing), water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie in een injectieflacon

1 injectieflacon van 10 ml

5 injectieflacons van 10 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik.

Voor gebruik de bijsluiters lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENST TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Meng goed.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Eenmaal in gebruik, kunnen de injectieflacons tot 4 weken bewaard worden. Bewaren beneden 25°C en beschermen tegen directe warmte en licht.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Ongeopende injectieflacons:

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren. Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/009 (1 injectieflacon van 10 ml)
EU/1/06/368/010 (5 injectieflacons van 10 ml)

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 50

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET INJECTIEFLACON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Insulin Human Winthrop Comb 50 40 IE/ml suspensie voor injectie

Humane insuline

Subcutaan gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

10 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING/ 3 ML PATROON

1. BENAMING VAN HET GENEESMIDDEL

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 IE/ml suspensie voor injectie in een patroon

Humane insuline

50% opgeloste insuline, 50% kristallijne insuline protamine

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

1 ml bevat 100 IE (3,5 mg) humane insuline.

Insuline met een snel intredende werking en een matig lange werkingsduur

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: protaminesulfaat, metacresol, fenol, zinkchloride, natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide, zoutzuur (voor pH-aanpassing), water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie in een patroon

3 patronen van 3ml

4 patronen van 3 ml

5 patronen van 3 ml

6 patronen van 3 ml

9 patronen van 3 ml

10 patronen van 3 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik.

De Insulin Human Winthrop Comb 50 patronen dienen alleen te worden gebruikt met de insulinepennen OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.

Niet al deze insulinepennen hoeven in uw land in de handel te zijn.

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Meng goed.

Indien de insulinepen beschadigd is of niet goed werkt (door mechanische defecten), mag deze niet meer worden gebruikt en moet een nieuwe insulinepen worden gebruikt.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Eenmaal in gebruik kunnen de patronen tot 4 weken bewaard worden. Bewaren beneden 25°C en beschermen tegen directe warmte en licht. Eenmaal in gebruik (in de pen) niet in de koelkast bewaren.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Onaangebroken patronen:

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren. Bewaar de patroon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/092 (3 patronen van 3 ml)
EU/1/06/368/049 (4 patronen van 3 ml)
EU/1/06/368/050 (5 patronen van 3 ml)
EU/1/06/368/097 (6 patronen van 3 ml)
EU/1/06/368/102 (9 patronen van 3 ml)
EU/1/06/368/051 (10 patronen van 3 ml)

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 50

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

TEKST OP DE ALUMINIUMFOLIE DIE GEBRUIKT WORDT OM DE PLASTIC HOUDER, WAARIN DE PATROON LIGT, AF TE SLUITEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

4. PARTIJNUMMER

5. OVERIGE

Na het inzetten van een nieuw patroon:

U dient te controleren of uw insulinepen goed werkt voordat u de eerste dosis injecteert. Raadpleeg het instructieboekje van uw insulinepen voor meer informatie.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET PATROON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 IE/ml suspensie voor injectie

Humane insuline

Subcutaan gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Gebruik specifieke pennen: zie bijsluiter.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

3 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING/3ML VOORGEVULDE PEN SOLOSTAR****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar 100 IE/ml suspensie voor injectie in een voorgevulde pen.

Humane insuline

50% opgeloste insuline, 50% kristallijne insuline protamine

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

1 ml bevat 100 IE (3,5 mg) humane insuline.

Insuline met een snel intredende werking en een matig lange werkingsduur.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: protaminesulfaat, metacresol, fenol, zinkchloride, natriumdiwaterstoffsfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide, zoutzuur (voor pH-aanpassing), water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie in een voorgevulde pen.

3 pennen van 3 ml

4 pennen van 3 ml

5 pennen van 3 ml

6 pennen van 3 ml

9 pennen van 3 ml

10 pennen van 3 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik.

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

Hier openen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Meng goed.

Gebruik alleen naalden die geschikt zijn voor gebruik met SoloStar.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Eenmaal in gebruik kunnen de pennen tot 4 weken bewaard worden. Bewaren beneden 25°C en beschermen tegen directe warmte en licht. Eenmaal in gebruik niet in de koelkast bewaren.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Onaangebroken pennen:

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren. Bewaar de pen in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/137 (3 pennen van 3 ml)
EU/1/06/368/138 (4 pennen van 3 ml)
EU/1/06/368/139 (5 pennen van 3 ml)
EU/1/06/368/140 (6 pennen van 3 ml)
EU/1/06/368/141 (9 pennen van 3 ml)
EU/1/06/368/142 (10 pennen van 3 ml)

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET PEN (SOLOSTAR)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar 100 IE/ml suspensie voor injectie

Humane insuline

Subcutaan gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENEN

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

3 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING/ 10 ML INJECTIEFLACON****1. BENAMING VAN HET GENEESMIDDEL**

Insulin Human Winthrop Infusat 100 IE/ml oplossing voor injectie in een injectieflacon.

Humane insuline

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

1 ml bevat 100 IE (3,5 mg) humane insuline.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: fenol, zinkchloride, trometamol, glycerol, poloxamer 171, zoutzuur (voor pH-aanpassing), water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie in een injectieflacon.
3 injectieflacons van 10 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik. Voor gebruik in insulinepompen, die voor insuline 100 IE/ml geschikt zijn.
Voor gebruik de bijsluiter lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Gebruik alleen heldere en kleurloze oplossingen.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Ongeopende injectieflacons:

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren. Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/056

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Infusat

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET INJECTIEFLACON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Insulin Human Winthrop Infusat 100 IE/ml oplossing voor injectie

Humane insuline

Subcutaan gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

10 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING/ 3,15 ML PATROON****1. BENAMING VAN HET GENEESMIDDEL**

Insulin Human Winthrop Infusat 100 IE/ml oplossing voor injectie in een patroon

Humane insuline

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

1 ml bevat 100 IE (3,5 mg) humane insuline.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: fenol, zinkchloride, trometamol, glycerol, poloxamer 171, zoutzuur (voor pH-aanpassing), water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie in een patroon.

5 patronen van 3,15 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik. Voor gebruik in insulinepompen, die voor insuline 100 IE/ml geschikt zijn.

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Gebruik alleen heldere en kleurloze oplossingen.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Onaangebroken patronen:

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren. Bewaar de patroon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/368/057

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Infusat

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET PATROON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Insulin Human Winthrop Infusat 100 IE/ml oplossing voor injectie

Humane insuline

Subcutaan gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

3,15 ml

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Insulin Human Winthrop Rapid 100 IE/ml oplossing voor injectie in een injectieflacon Humane insuline

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Insulin Human Winthrop Rapid bevat het werkzaam bestanddeel humane insuline, dat wordt gemaakt door een biotechnologieproces en identiek is aan de lichaamseigen insuline.

Insulin Human Winthrop Rapid is een insuline-oplossing met een snel intredende werking en een korte werkingsduur.

Insulin Human Winthrop Rapid wordt gebruikt voor het verlagen van een hoge bloedglucosespiegel bij patiënten met diabetes mellitus die behandeld moeten worden met insuline. Diabetes mellitus is een ziekte waarbij uw lichaam niet genoeg insuline produceert om het bloedglucosegehalte op peil te houden. Insulin Human Winthrop Rapid kan ook worden gebruikt voor de behandeling van hyperglykemisch coma (coma die wordt veroorzaakt door een te hoge bloedglucosespiegel) en ketoacidose (ophoping van zuur in het bloed, omdat het lichaam vet afbreekt in plaats van glucose) en voor het beheersen van de bloedglucosespiegel vóór, tijdens en na een operatie.

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

U bent allergisch voor één van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden onder punt 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt. Volg nauwkeurig de instructies op met betrekking tot dosering, controle (bloed- en urinetests), dieet en lichamelijke activiteit (lichamelijk werk en oefeningen) zoals met uw arts besproken.

Als u allergisch bent voor dit middel of voor dierlijke insulines, neemt u dan contact op met uw arts.

Speciale patiëntengroepen

Overleg met uw arts als u problemen heeft met uw lever of nieren of als u boven de 65 bent, u heeft dan misschien een lagere dosis nodig.

Reizen

Neem voordat u op reis gaat contact op met uw arts. Het kan nodig zijn te praten over:

- de beschikbaarheid van uw insuline in het land dat u gaat bezoeken,
- uw voorraad van insuline, spuiten enz.,
- het op de juiste manier bewaren van uw insuline tijdens uw reis,
- de tijdstippen van maaltijden en het toedienen van insuline tijdens uw reis,
- de mogelijke gevolgen van het overschakelen op andere tijdzones,
- mogelijke nieuwe gezondheidsrisico's in de door u te bezoeken landen,
- wat te doen in noodgevallen als u onwel of ziek wordt.

Ziekten en letsels

In de volgende situaties vraagt het behandelen van uw diabetes meer zorg:

- Als u ziek bent of een ernstige verwonding hebt, kan uw bloedglucosespiegel hoger worden (hyperglykemie).
- Als u niet voldoende eet, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie).

In de meeste gevallen zult u een arts nodig hebben. **Zorg ervoor dat u in een vroeg stadium contact opneemt met uw arts.**

Indien u type 1 diabetes hebt (insuline-afhankelijke diabetes mellitus), stop dan niet met het toedienen van insuline en blijf ervoor zorgen dat u voldoende koolhydraten krijgt. Vertel altijd aan mensen die voor u zorgen of die u behandelen dat u insuline nodig hebt.

Sommige patiënten met langdurige type 2 diabetes mellitus en hartziekten of eerdere beroerte die zijn behandeld met pioglitazon en insuline hebben hartfalen ontwikkeld. Neem zo spoedig mogelijk contact op met uw arts als u symptomen opmerkt van hartfalen zoals ongewone kortademigheid of snelle gewichtstoename of lokale zwelling (oedeem).

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Sommige geneesmiddelen veroorzaken een verandering in de bloedglucosespiegel (een daling of een stijging of beide, afhankelijk van de situatie). In ieder van deze gevallen kan het nodig zijn om uw insulinedosering aan te passen om of een te lage of een te hoge bloedglucosespiegel te vermijden. Wees voorzichtig bij het starten, maar ook bij het stoppen met een ander geneesmiddel.

Gebruikt u naast Insulin Human Winthrop Rapid nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan aan uw arts of apotheker. Vraag, voordat u een geneesmiddel gaat gebruiken, aan uw arts of het uw bloedglucosespiegel kan beïnvloeden en wat u in dat geval moet doen.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen dalen (hypoglykemie) zijn:

- alle andere geneesmiddelen gebruikt bij het behandelen van diabetes,
- angiotensin convertering enzyme (ACE) remmers (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen of hoge bloeddruk),
- disopyramide (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen),
- fluoxetine (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- fibraten (gebruikt om een hoog lipidengehalte in het bloed te verlagen),
- mono-amino-oxidase- (MAO) remmers (gebruikt bij het behandelen van depressie),

- pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten (zoals aspirine, om pijn te verzachten en koorts te verlagen),
- antibiotica van het sulfonamide-type.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen stijgen (hyperglykemie) zijn:

- corticosteroiden (zoals "cortison", gebruikt bij het behandelen van ontstekingen),
- danazol (geneesmiddel dat invloed op de ovulatie heeft),
- diazoxide (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- diuretica (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk of overmatig vochtvasthouden),
- glucagon (pancreashormoon gebruikt bij het behandelen van ernstige hypoglykemie),
- isoniazide (gebruikt bij het behandelen van tuberculose),
- oestrogenen en progestagenen (zoals in de anticonceptiepill voor geboortebeporing),
- fenothiazine-derivaten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen),
- somatotropine (groeihormoon),
- sympathicomimetische geneesmiddelen (zoals epinefrine [adrenaline], salbutamol en terbutaline gebruikt bij het behandelen van astma),
- schildklierhormonen (gebruikt bij het behandelen van functiestoornissen van de schildklier),
- atypische antipsychotica (zoals clozapine, olanzapine),
- proteaseremmers (gebruikt bij het behandelen van HIV).

Uw bloedglucosespiegel kan stijgen of dalen bij gebruik van:

- bètablokkers (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- clonidine (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- lithiumzouten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen).

Pentamidine (gebruikt bij het behandelen van bepaalde infecties veroorzaakt door parasieten) kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd kan worden door een hyperglykemie.

Net als andere sympathicolytische geneesmiddelen (zoals clonidine, guanethidine en reserpine), kunnen bètablokkers de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderen of helemaal onderdrukken.

Als u niet zeker bent of u één van deze geneesmiddelen gebruikt, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

Uw bloedglucosespiegel kan zowel dalen als stijgen wanneer u alcohol drinkt.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Informeer uw arts als u van plan bent zwanger te worden of al zwanger bent. Het kan zijn dat uw insulinedosering aangepast moet worden tijdens de zwangerschap en vlak na de bevalling. Een bijzonder zorgvuldige controle van uw diabetes en het voorkomen van een hypoglykemie zijn belangrijk voor de gezondheid van uw baby.

Als u borstvoeding geeft kan een aanpassing van uw insulinedosering of dieet nodig zijn.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Uw concentratie- en reactievermogen kunnen verminderd zijn als:

- u een hypoglykemie heeft (te lage bloedglucosespiegel)
- u een hyperglykemie heeft (te hoge bloedglucosespiegel)
- u problemen met uw gezichtsvermogen heeft.

Hiermee dient rekening te worden gehouden in alle situaties waarbij u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen (zoals bij het besturen van een voertuig of het bedienen van een machine). U dient contact op te nemen met uw arts voor advies over het besturen van een voertuig als:

- u regelmatige periodes van hypoglykemie heeft,
- de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderd of afwezig zijn.

Insulin Human Winthrop Rapid bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dit betekent in essentie “natriumvrij”.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Dosering

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juist gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Aan de hand van uw levensstijl en de uitslagen van uw bloedglucosetesten zal uw arts

- bepalen hoeveel Insulin Human Winthrop Rapid u per dag nodig hebt,
- u vertellen wanneer u uw bloedglucosespiegel dient te controleren, en of u urinetests moet uitvoeren,
- u vertellen wanneer u een hogere of lagere dosering Insulin Human Winthrop Rapid nodig kunt hebben.

Veel factoren kunnen uw bloedglucosespiegel beïnvloeden. U dient deze factoren te kennen zodat u in staat bent op de juiste wijze te reageren op veranderingen in uw bloedglucosespiegel en om te voorkomen dat deze te hoog of te laag wordt. Zie voor meer informatie het kader aan het eind van deze bijsluiter.

Toedieningsfrequentie

Insulin Human Winthrop Rapid wordt 15 tot 20 minuten voor een maaltijd onder de huid ingespoten.

Toedieningsmethode

Insulin Human Winthrop Rapid is een oplossing voor injectie en wordt onderhuids of, in uitzonderingsgevallen, in een vene (bloedvat) toegediend.

Uw arts zal u tonen in welke gedeelten van de huid u uw insuline moet injecteren. Verander bij iedere injectie de plaats waarin u prikt binnen het deel van de huid dat u gebruikt.

Insuline toediening in een ader, bijvoorbeeld voor behandeling van ernstige hyperglykemie en ketoacidose, vereist ervaring en speciale veiligheidsmaatregelen. Hierom moet dit in een ziekenhuis of onder vergelijkbare omstandigheden plaatsvinden.

Gebruik Insulin Human Winthrop Rapid niet in insulinepompen. Voor gebruik in dergelijke apparaten zijn er speciale insulinepreparaten beschikbaar. Gebruik het evenmin in pompen met peristaltische werking en siliconenslangen.

Hoe de injectieflacons te gebruiken

Insulin Human Winthrop Rapid bevat per ml 100 IE insuline. Uitsluitend voor deze concentratie insuline (100 IE per ml) bestemde injectiespuiten mogen worden gebruikt. De injectiespuiten mogen geen andere geneesmiddelen of sporen van geneesmiddelen bevatten (zoals sporen van heparine).

Voordat u voor het eerst insuline opzuigt, moet u het veiligheidskapje van de injectieflacon af trekken.

Insulin Human Winthrop Rapid mag alleen worden gebruikt als de oplossing helder en kleurloos is, geen zichtbare vaste deeltjes bevat en een waterachtige consistentie heeft.

Schud de injectieflacon niet krachtig want dat kan tot schuimvorming aanleiding geven. Schuim kan het u moeilijk maken de juiste dosis af te meten.

Voorzorgsmaatregelen voor injectie

Verwijder eventuele luchtballen voordat u de insuline injecteert. Zorg ervoor dat alcohol of andere desinfectiemiddelen of andere stoffen de insuline niet besmetten. Meng insuline niet met andere geneesmiddelen behalve met de humane insulinepreparaten die hieronder genoemd worden.

Insulin Human Winthrop Rapid kan met alle humane-insulinepreparaten worden gemengd **BEHALVE** met die welke speciaal voor gebruik in insuline-infusiesystemen zijn bedoeld. Het product mag ook **NIET** worden gemengd met insuline van dierlijke oorsprong of met insuline-analogen.

Uw arts zal het u vertellen als u humane insulinepreparaten moet mengen. Als u een mengsel moet inspuiten, zuig Insulin Human Winthrop Rapid op in de injectiespuit vóór de andere insuline. Spuit ze direct na menging in. Meng geen insulines van verschillende sterkten (bijvoorbeeld 100 IE/ml met 40 IE/ml).

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

- Als u **te veel Insulin Human Winthrop Rapid hebt ingespoten**, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. In het algemeen dient u om een hypoglykemie te voorkomen meer voedsel te eten en uw bloedglucosespiegel in de gaten te houden. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiters voor informatie over de behandeling van een hypoglykemie.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

- Indien u **een dosering Insulin Human Winthrop Rapid overgeslagen hebt** of indien u **niet voldoende insuline geïnjecteerd hebt**, kan uw bloedglucosespiegel te hoog worden (hyperglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiters voor informatie over de behandeling van een hyperglykemie.
- Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Dit kan leiden tot ernstige hyperglykemie (te hoge bloedglucosespiegel) en ketoacidose (toename van de zuurgraad van het bloed doordat het lichaam vet in plaats van suiker afbreekt). Stop niet met Insulin Human Winthrop Rapid zonder overleg met uw arts, deze kan u informeren wat u moet doen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Vergissingen in insuline

U moet voor elke injectie altijd het insuline-etiket controleren om vergissingen tussen Insulin Human Winthrop Rapid en andere insulines te voorkomen.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De meest voorkomende bijwerking is **hypoglykemie (te lage bloedglucosespiegel)**. Hoe vaak deze bijwerking voorkomt, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald (frequentie niet bekend). Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging tot gevolg hebben en kan dus levensbedreigend zijn. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor meer informatie over de bijwerkingen van een te lage of te hoge bloedglucosespiegel.

Ernstige allergische reacties op insuline kunnen optreden en kunnen levensbedreigend worden. Dergelijke reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen uitgebreide huidreacties (uitslag en jeuk over het gehele lichaam), ernstige zwelling van de huid of slijmvliesen (angio-oedeem), kortademigheid, bloeddrukdaling met snelle hartslag en transpireren veroorzaken. Hoe vaak deze reacties voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald.

Bijwerkingen die vaak voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 10 mensen)

- **Oedeem**

Insulinebehandeling kan ook leiden tot het tijdelijk vasthouden van vocht in het lichaam, met zwellingen in de kuit en enkels.

- **Reacties op de injectieplaats**

Bijwerkingen die soms voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 100 mensen)

- **Ernstige allergische reacties met lage bloeddruk (shock)**

- **Huiduitslag op de injectieplaats (jeukende uitslag)**

Overige bijwerkingen zijn (hoe vaak deze voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- **Natriumretentie**

- **Oogaandoeningen**

Een merkbare verandering (verbetering of verslechtering) in het beheersen van uw bloedglucosespiegel kan een tijdelijke verstoring van uw gezichtsvermogen veroorzaken. Als u lijdt aan proliferatieve retinopathie (een oogziekte die door diabetes veroorzaakt wordt) dan kunnen ernstige hypoglykemische aanvallen een tijdelijk verlies van uw gezichtsvermogen veroorzaken.

- **Huidreacties op de injectieplaats (lipodystrofie)**

Als u de insuline te vaak in hetzelfde huidgebied injecteert, kan het vetweefsel onder de huid op deze plaats slinken of dikker worden. Insuline die u op zo'n plek injecteert, werkt mogelijk niet goed. Het nemen van een andere plek bij elke injectie, kan ertoe bijdragen om dergelijke huidveranderingen te voorkomen.

- **Huid- en allergische reacties**

Overige milde reacties op de injectieplaats (zoals roodheid, ongewoon heftige pijn, jeuk, zwelling of ontsteking op de injectieplaats) kunnen voorkomen. Zij kunnen zich ook rond de injectieplaats uitbreiden. De meeste milde reacties op insuline zijn in het algemeen na een paar dagen tot een paar weken weer voorbij.

Insulinebehandeling kan het lichaam aanzetten tot de aanmaak van antistoffen tegen insuline (stoffen die tegen insuline werken). Alleen in zeldzame gevallen is hierdoor een wijziging in uw insulinedosering nodig.

Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking en het etiket van de injectieflacon. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Onaangebroken injectieflacons

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). Niet in de vriezer bewaren. Zorg dat Insulin Human Winthrop Rapid niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten. Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken injectieflacons

Eenmaal in gebruik, kan de injectieflacon tot maximaal 4 weken in de buitenverpakking bewaard worden bij een temperatuur beneden 25°C. Bewaar de injectieflacon niet bij directe warmte (bijvoorbeeld naast de verwarming) of in direct licht (direct zonlicht of naast een lamp). Daarna de injectieflacon niet meer gebruiken. Het is aan te raden de datum van eerste gebruik van de injectieflacon op het etiket te schrijven.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is humane insuline. Eén ml Insulin Human Winthrop Rapid bevat 100 IE (Internationale Eenheden) van de werkzame stof humane insuline.
- De andere stoffen in dit middel zijn: metacresol, natriumdiwaterstoffsosfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide (zie in rubriek 2 onder het kopje 'Insulin Human Winthrop Rapid bevat natrium'), zoutzuur (voor pH-aanpassing), water voor injectie.

Hoe ziet Insulin Human Winthrop Rapid eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Insulin Human Winthrop Rapid is een heldere en kleurloze oplossing voor injectie, zonder zichtbare vaste deeltjes en met een waterachtige consistentie.

Insulin Human Winthrop Rapid is verkrijgbaar in injectieflacons met 5 ml oplossing voor injectie (gelijk aan 500 IE) of met 10 ml oplossing voor injectie (gelijk aan 1000 IE). Verpakkingen bevatten 1 of 5 injectieflacons van 5 ml of 10 ml.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

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

Winthrop Arzneimittel 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-aventis 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-Aventis 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 (021) 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-aventis Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

sanofi-aventis AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 1483 505 515

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

HYPERGLYKEMIE EN HYPOGLYKEMIE

**Draag altijd wat suiker (minstens 20 gram) bij u.
Draag informatie bij u waaruit blijkt dat u diabetes hebt.**

HYPERGLYKEMIE (te hoge bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te hoog is (hyperglykemie), kan dat komen doordat u onvoldoende insuline geïnjecteerd hebt.

Wat veroorzaakt hyperglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u de insuline niet geïnjecteerd hebt, of als u niet genoeg geïnjecteerd hebt, of als de insuline minder werkzaam is geworden, bijvoorbeeld doordat het niet op de juiste wijze is bewaard,
- als u zich minder inspannt dan normaal, als u last heeft van stress (emotionele spanning, opwindings), of als u een verwonding, infectie of griep hebt of een operatie ondergaat, ,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of deze heeft gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Waarschuwingssymptomen van hyperglykemie

Dorst, een toegenomen behoefte tot urineren, vermoeidheid, een droge huid, rood worden in het gezicht, verlies van eetlust, lage bloeddruk, snelle hartslag, en glucose en ketonen in de urine. Buikpijn, snel en diep ademen, slaperigheid of zelfs bewustzijnsverlies kunnen symptomen zijn van een ernstige aandoening (ketoacidose) die het gevolg is van een gebrek aan insuline.

Wat u moet doen als u een hyperglykemie hebt

Controleer uw bloedglucosespiegel en uw urine op ketonen zodra een van de genoemde symptomen zich voordoet. Ernstige hyperglykemie of ketoacidose moeten altijd door een arts behandeld worden, meestal in een ziekenhuis.

HYPOGLYKEMIE (te lage bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te veel daalt kunt u bewusteloos raken. Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging veroorzaken en kan levensbedreigend zijn. Normaal gesproken moet u in staat zijn de te sterke daling van uw bloedglucosespiegel te herkennen zodat u de juiste maatregelen kunt nemen.

Wat veroorzaakt hypoglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u te veel insuline injecteert,
- als u maaltijden overslaat of uitstelt,

- als u niet genoeg eet, of voedsel eet dat minder koolhydraten bevat dan normaal (suiker en stoffen die op suiker lijken worden koolhydraten genoemd; echter, kunstmatige zoetstoffen bevatten GEEN koolhydraten),
- als u koolhydraten kwijtgeraakt bent doordat u moest overgeven of diarree had,
- als u alcohol drinkt, vooral als u niet veel gegeten hebt,
- als u meer sport dan normaal of u op een andere manier lichamelijk meer inspant,
- als u herstellend bent van een verwonding of operatie of andere stress,
- als u herstellend bent van een ziekte of van koorts,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen bent gaan gebruiken of met het gebruik ervan gestopt bent (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Er is een grotere kans op hypoglykemie als:

- u pas begonnen bent met de insulinebehandeling of op een ander insulinepreparaat bent overgestapt,
- uw bloedglucosespiegel bijna normaal of instabiel is,
- u verandert van huidgebied waarin u insuline injecteert (bijvoorbeeld van uw dij naar uw bovenarm),
- u lijdt aan een ernstige nier- of leverziekte, of aan een andere ziekte zoals hypothyreoïdie.

Waarschuwingssymptomen van hypoglykemie

- In uw lichaam

Voorbeelden van symptomen die u erop wijzen dat uw bloedglucosespiegel te veel of te snel daalt zijn: zweten, klamme huid, angst, snelle hartslag, hoge bloeddruk, hartkloppingen en een onregelmatige hartslag. Deze symptomen komen vaak voor voorafgaand aan de symptomen van een laag glucosegehalte in de hersenen.

- In uw hersenen

Voorbeelden van symptomen die wijzen op een laag glucosegehalte in de hersenen: hoofdpijn, intense honger, misselijkheid, overgeven, vermoeidheid, slaperigheid, slaapstoornissen, rusteloosheid, agressief gedrag, concentratieproblemen, reactiestoornissen, depressie, verwardheid, spraakstoornissen (soms volledige spraakuitval), visuele problemen, trillen, verlamming, tintelingen (paresthesie), gevoelloosheid en tintelingen in het gebied van de mond, duizeligheid, verlies van zelfbeheersing, niet in staat zijn voor uzelf te zorgen, epileptische aanvallen, bewustzijnsverlies.

De eerste symptomen die u attent maken op hypoglykemie ("waarschuwingssymptomen") kunnen veranderen, minder duidelijk of totaal afwezig zijn als:

- u boven de 65 bent, als u al gedurende langere tijd diabetes hebt of als u lijdt aan een bepaalde zenuwziekte (diabetisch autonome neuropathie),
- u onlangs hypoglykemie heeft gehad (bijvoorbeeld de dag ervoor) of als het zich langzaam ontwikkelt,
- u bijna normale of tenminste aanzienlijk betere bloedglucosespiegels hebt,
- u recent van een dierlijke insuline bent overgegaan naar een humane insuline zoals Insulin Human Winthrop,
- u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of andere geneesmiddelen hebt gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

In dergelijke gevallen kunt u een ernstige hypoglykemie ontwikkelen (en zelfs flauwvallen) voordat u zich van het probleem bewust bent. Let altijd goed op uw waarschuwingssymptomen. Als het nodig is, kan het vaker controleren van de bloedglucosespiegel helpen bij het herkennen van milde hypoglykemische periodes die anders misschien over het hoofd gezien zouden worden. Als u er niet zeker van bent dat u uw waarschuwingssymptomen kunt herkennen, vermijdt dan situaties (zoals verkeersdeelname) waarin u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen door een hypoglykemie.

Wat u moet doen als u een hypoglykemie hebt

1. Injecteer geen insuline. Neem onmiddellijk ongeveer 10 tot 20 g suiker, zoals glucose, suikerklontjes of een met suiker gezoete drank. Opgelet: kunstmatige zoetstoffen en voeding met kunstmatige zoetstoffen (zoals light-frisdranken) helpen niet bij het behandelen van hypoglykemie.
2. Eet daarna iets dat een langwerkend bloedglucoseverhogend effect heeft (bijvoorbeeld brood of pasta). Uw arts of verpleegkundige moet dit van te voren met u hebben besproken.
3. Neem als de hypoglykemie terugkomt nogmaals 10 tot 20 g suiker.
4. Raadpleeg onmiddellijk een arts als u niet in staat bent de hypoglykemie te reguleren of als het zich opnieuw voordoet.

Vertel uw familie, vrienden en directe collega's het volgende:

Als u niet kunt slikken of als u bewusteloos bent, dan hebt u een glucose-injectie of glucagon (een geneesmiddel dat de bloedglucosespiegel verhoogt) nodig. Deze injecties zijn gerechtvaardigd zelfs als het niet zeker is dat u een hypoglykemie hebt.

Het is aan te raden om meteen na het innemen van de glucose uw bloedglucosespiegel te controleren om er zeker van te zijn dat u inderdaad een hypoglykemie hebt.

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Insulin Human Winthrop Rapid 40 IE/ml oplossing voor injectie in een injectieflacon Humane insuline

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Insulin Human Winthrop Rapid bevat het werkzaam bestanddeel humane insuline, dat wordt gemaakt door een biotechnologieproces en identiek is aan de lichaamseigen insuline.

Insulin Human Winthrop Rapid is een insuline-oplossing met een snel intredende werking en een korte werkingsduur.

Insulin Human Winthrop Rapid wordt gebruikt voor het verlagen van een hoge bloedglucosespiegel bij patiënten met diabetes mellitus die behandeld moeten worden met insuline. Diabetes mellitus is een ziekte waarbij uw lichaam niet genoeg insuline produceert om het bloedglucosegehalte op peil te houden. Insulin Human Winthrop Rapid kan ook worden gebruikt voor de behandeling van hyperglykemisch coma (coma die wordt veroorzaakt door een te hoge bloedglucosespiegel) en ketoacidose (ophoping van zuur in het bloed, omdat het lichaam vet afbreekt in plaats van glucose) en voor het beheersen van de bloedglucosespiegel vóór, tijdens en na een operatie.

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

U bent allergisch voor één van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden onder punt 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt. Volg nauwkeurig de instructies op met betrekking tot dosering, controle (bloed- en urinetests), dieet en lichamelijke activiteit (lichamelijk werk en oefeningen) zoals met uw arts besproken.

Als u allergisch bent voor dit middel of voor dierlijke insulines, neemt u dan contact op met uw arts.

Speciale patiëntengroepen

Overleg met uw arts als u problemen heeft met uw lever of nieren of als u boven de 65 bent, u heeft dan misschien een lagere dosis nodig.

Reizen

Neem voordat u op reis gaat contact op met uw arts. Het kan nodig zijn te praten over:

- de beschikbaarheid van uw insuline in het land dat u gaat bezoeken,
- uw voorraad van insuline, spuiten enz.,
- het op de juiste manier bewaren van uw insuline tijdens uw reis,
- de tijdstippen van maaltijden en het toedienen van insuline tijdens uw reis,
- de mogelijke gevolgen van het overschakelen op andere tijdzones,
- mogelijke nieuwe gezondheidsrisico's in de door u te bezoeken landen,
- wat te doen in noodgevallen als u onwel of ziek wordt.

Ziekten en letsels

In de volgende situaties vraagt het behandelen van uw diabetes meer zorg:

- Als u ziek bent of een ernstige verwonding hebt, kan uw bloedglucosespiegel hoger worden (hyperglykemie).
- Als u niet voldoende eet, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie).

In de meeste gevallen zult u een arts nodig hebben. **Zorg ervoor dat u in een vroeg stadium contact opneemt met uw arts.**

Indien u type 1 diabetes hebt (insuline-afhankelijke diabetes mellitus), stop dan niet met het toedienen van insuline en blijf ervoor zorgen dat u voldoende koolhydraten krijgt. Vertel altijd aan mensen die voor u zorgen of die u behandelen dat u insuline nodig hebt.

Sommige patiënten met langdurige type 2 diabetes mellitus en hartziekten of eerdere beroerte die zijn behandeld met pioglitazon en insuline hebben hartfalen ontwikkeld. Neem zo spoedig mogelijk contact op met uw arts als u symptomen opmerkt van hartfalen zoals ongewone kortademigheid of snelle gewichtstoename of lokale zwelling (oedeem).

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Sommige geneesmiddelen veroorzaken een verandering in de bloedglucosespiegel (een daling of een stijging of beide, afhankelijk van de situatie). In ieder van deze gevallen kan het nodig zijn om uw insulinedosering aan te passen om of een te lage of een te hoge bloedglucosespiegel te vermijden. Wees voorzichtig bij het starten, maar ook bij het stoppen met een ander geneesmiddel.

Gebruikt u naast Insulin Human Winthrop Rapid nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan aan uw arts of apotheker. Vraag, voordat u een geneesmiddel gaat gebruiken, aan uw arts of het uw bloedglucosespiegel kan beïnvloeden en wat u in dat geval moet doen.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen dalen (hypoglykemie) zijn:

- alle andere geneesmiddelen gebruikt bij het behandelen van diabetes,
- angiotensin convertering enzyme (ACE) remmers (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen of hoge bloeddruk),
- disopyramide (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen),
- fluoxetine (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- fibraten (gebruikt om een hoog lipidengehalte in het bloed te verlagen),
- mono-amino-oxidase- (MAO) remmers (gebruikt bij het behandelen van depressie),

- pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten (zoals aspirine, om pijn te verzachten en koorts te verlagen),
- antibiotica van het sulfonamide-type.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen stijgen (hyperglykemie) zijn:

- corticosteroiden (zoals "cortison", gebruikt bij het behandelen van ontstekingen),
- danazol (geneesmiddel dat invloed op de ovulatie heeft),
- diazoxide (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- diuretica (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk of overmatig vochtvasthouden),
- glucagon (pancreashormoon gebruikt bij het behandelen van ernstige hypoglykemie),
- isoniazide (gebruikt bij het behandelen van tuberculose),
- oestrogenen en progestagenen (zoals in de anticonceptiepill voor geboortebeperring),
- fenothiazine-derivaten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen),
- somatotropine (groeihormoon),
- sympathicomimetische geneesmiddelen (zoals epinefrine [adrenaline], salbutamol en terbutaline gebruikt bij het behandelen van astma),
- schildklierhormonen (gebruikt bij het behandelen van functiestoornissen van de schildklier),
- atypische antipsychotica (zoals clozapine, olanzapine),
- proteaseremmers (gebruikt bij het behandelen van HIV).

Uw bloedglucosespiegel kan stijgen of dalen bij gebruik van:

- bètablokkers (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- clonidine (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- lithiumzouten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen).

Pentamidine (gebruikt bij het behandelen van bepaalde infecties veroorzaakt door parasieten) kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd kan worden door een hyperglykemie.

Net als andere sympathicolytische geneesmiddelen (zoals clonidine, guanethidine en reserpine), kunnen bètablokkers de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderen of helemaal onderdrukken.,

Als u niet zeker bent of u één van deze geneesmiddelen gebruikt, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

Uw bloedglucosespiegel kan zowel dalen als stijgen wanneer u alcohol drinkt.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Informeer uw arts als u van plan bent zwanger te worden of al zwanger bent. Het kan zijn dat uw insulinedosering aangepast moet worden tijdens de zwangerschap en vlak na de bevalling. Een bijzonder zorgvuldige controle van uw diabetes en het voorkomen van een hypoglykemie zijn belangrijk voor de gezondheid van uw baby.

Als u borstvoeding geeft kan een aanpassing van uw insulinedosering of dieet nodig zijn.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Uw concentratie- en reactievermogen kunnen verminderd zijn als:

- u een hypoglykemie heeft (te lage bloedglucosespiegel)
- u een hyperglykemie heeft (te hoge bloedglucosespiegel)
- u problemen met uw gezichtsvermogen heeft.

Hiermee dient rekening te worden gehouden in alle situaties waarbij u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen (zoals bij het besturen van een voertuig of het bedienen van een machine). U dient contact op te nemen met uw arts voor advies over het besturen van een voertuig als:

- u regelmatige periodes van hypoglykemie heeft,
- de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderd of afwezig zijn.

Insulin Human Winthrop Rapid bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dit betekent in essentie “natriumvrij”.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Dosering

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juist gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Aan de hand van uw levensstijl en de uitslagen van uw bloedglucosetests zal uw arts

- bepalen hoeveel Insulin Human Winthrop Rapid u per dag nodig hebt,
- u vertellen wanneer u uw bloedglucosespiegel dient te controleren, en of u urinetests moet uitvoeren,
- u vertellen wanneer u een hogere of lagere dosering Insulin Human Winthrop Rapid nodig kunt hebben.

Veel factoren kunnen uw bloedglucosespiegel beïnvloeden. U dient deze factoren te kennen zodat u in staat bent op de juiste wijze te reageren op veranderingen in uw bloedglucosespiegel en om te voorkomen dat deze te hoog of te laag wordt. Zie voor meer informatie het kader aan het eind van deze bijsluiter.

Toedieningsfrequentie

Insulin Human Winthrop Rapid wordt 15 tot 20 minuten voor een maaltijd onder de huid ingespoten.

Toedieningsmethode

Insulin Human Winthrop Rapid is een oplossing voor injectie en wordt onderhuids of, in uitzonderingsgevallen, in een vene (bloedvat) toegediend.

Uw arts zal u tonen in welke gedeelten van de huid u uw insuline moet injecteren. Verander bij iedere injectie de plaats waarin u prikt binnen het deel van de huid dat u gebruikt.

Insuline toediening in een ader, bijvoorbeeld voor behandeling van ernstige hyperglykemie en ketoacidose, vereist ervaring en speciale veiligheidsmaatregelen. Hierom moet dit in een ziekenhuis of onder vergelijkbare omstandigheden plaatsvinden.

Gebruik Insulin Human Winthrop Rapid niet in insulinepompen. Voor gebruik in dergelijke apparaten zijn er speciale insulinepreparaten beschikbaar. Gebruik het evenmin in pompen met peristaltische werking en siliconenslangen.

Hoe de injectieflacons te gebruiken

Insulin Human Winthrop Rapid bevat per ml 40 IE insuline. Uitsluitend voor deze concentratie insuline (40 IE per ml) bestemde injectiespuiten mogen worden gebruikt. De injectiespuiten mogen geen andere geneesmiddelen of sporen van geneesmiddelen bevatten (zoals sporen van heparine).

Voordat u voor het eerst insuline opzuigt, moet u het veiligheidskapje van de injectieflacon af trekken.

Insulin Human Winthrop Rapid mag alleen worden gebruikt als de oplossing helder en kleurloos is, geen zichtbare vaste deeltjes bevat en een waterachtige consistentie heeft.

Schud de injectieflacon niet krachtig want dat kan tot schuimvorming aanleiding geven. Schuim kan het u moeilijk maken de juiste dosis af te meten.

Voorzorgsmaatregelen voor injectie

Verwijder eventuele luchtballen voordat u de insuline injecteert. Zorg ervoor dat alcohol of andere desinfectiemiddelen of andere stoffen de insuline niet besmetten. Meng insuline niet met andere geneesmiddelen behalve met de humane insulinepreparaten die hieronder genoemd worden.

Insulin Human Winthrop Rapid kan met alle humane-insulinepreparaten worden gemengd **BEHALVE** met die welke speciaal voor gebruik in insuline-infusiesystemen zijn bedoeld. Het product mag ook **NIET** worden gemengd met insuline van dierlijke oorsprong of met insuline-analogen.

Uw arts zal het u vertellen als u humane insulinepreparaten moet mengen. Als u een mengsel moet inspuiten, zuig Insulin Human Winthrop Rapid op in de injectiespuit vóór de andere insuline. Spuit ze direct na menging in. Meng geen insulines van verschillende sterkten (bijvoorbeeld 100 IE/ml met 40 IE/ml).

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

- Als u **te veel Insulin Human Winthrop Rapid hebt ingespoten**, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. In het algemeen dient u om een hypoglykemie te voorkomen meer voedsel te eten en uw bloedglucosespiegel in de gaten te houden. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiters voor informatie over de behandeling van een hypoglykemie.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

- Indien u **een dosering Insulin Human Winthrop Rapid overgeslagen hebt** of indien u **niet voldoende insuline geïnjecteerd hebt**, kan uw bloedglucosespiegel te hoog worden (hyperglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiters voor informatie over de behandeling van een hyperglykemie.
- Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Dit kan leiden tot ernstige hyperglykemie (te hoge bloedglucosespiegel) en ketoacidose (toename van de zuurgraad van het bloed doordat het lichaam vet in plaats van suiker afbreekt). Stop niet met Insulin Human Winthrop Rapid zonder overleg met uw arts, deze kan u informeren wat u moet doen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Vergissingen in insuline

U moet voor elke injectie altijd het insuline-etiket controleren om vergissingen tussen Insulin Human Winthrop Rapid en andere insulines te voorkomen.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De meest voorkomende bijwerking is **hypoglykemie (te lage bloedglucosespiegel)**. Hoe vaak deze bijwerking voorkomt, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald (frequentie niet bekend). Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging tot gevolg hebben en kan dus levensbedreigend zijn. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor meer informatie over de bijwerkingen van een te lage of te hoge bloedglucosespiegel.

Ernstige allergische reacties op insuline kunnen optreden en kunnen levensbedreigend worden. Dergelijke reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen uitgebreide huidreacties (uitslag en jeuk over het gehele lichaam), ernstige zwelling van de huid of slijmvliesen (angio-oedeem), kortademigheid, bloeddrukdaling met snelle hartslag en transpireren veroorzaken. Hoe vaak deze reacties voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald.

Bijwerkingen die vaak voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 10 mensen)

- **Oedeem**

Insulinebehandeling kan ook leiden tot het tijdelijk vasthouden van vocht in het lichaam, met zwellingen in de kuit en enkels.

- **Reacties op de injectieplaats**

Bijwerkingen die soms voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 100 mensen)

- **Ernstige allergische reacties met lage bloeddruk (shock)**

- **Huiduitslag op de injectieplaats (jeukende uitslag)**

Overige bijwerkingen zijn (hoe vaak deze voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- **Natriumretentie**

- **Oogaandoeningen**

Een merkbare verandering (verbetering of verslechtering) in het beheersen van uw bloedglucosespiegel kan een tijdelijke verstoring van uw gezichtsvermogen veroorzaken. Als u lijdt aan proliferatieve retinopathie (een oogziekte die door diabetes veroorzaakt wordt) dan kunnen ernstige hypoglykemische aanvallen een tijdelijk verlies van uw gezichtsvermogen veroorzaken.

- **Huidreacties op de injectieplaats (lipodystrofie)**

Als u de insuline te vaak in hetzelfde huidgebied injecteert, kan het vetweefsel onder de huid op deze plaats slinken of dikker worden. Insuline die u op een dergelijke plaats injecteert, werkt mogelijk niet goed. Door iedere keer op een andere plaats te injecteren kunnen dergelijke huidreacties voorkomen worden.

- **Huid- en allergische reacties**

Overige milde reacties op de injectieplaats (zoals roodheid, ongewoon heftige pijn, jeuk, zwelling of ontsteking op de injectieplaats) kunnen voorkomen. Zij kunnen zich ook rond de injectieplaats uitbreiden. De meeste milde reacties op insuline zijn in het algemeen na een paar dagen tot een paar weken weer voorbij.

Insulinebehandeling kan het lichaam aanzetten tot de aanmaak van antistoffen tegen insuline (stoffen die tegen insuline werken). Alleen in zeldzame gevallen is hierdoor een wijziging in uw insulinedosering nodig.

Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking en het etiket van de injectieflacon. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Onaangebroken injectieflacons

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). Niet in de vriezer bewaren. Zorg dat Insulin Human Winthrop Rapid niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten. Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken injectieflacons

Eenmaal in gebruik, kan de injectieflacon tot maximaal 4 weken in de buitenverpakking bewaard worden bij een temperatuur beneden 25°C. Bewaar de injectieflacon niet bij directe warmte (bijvoorbeeld naast de verwarming) of in direct licht (direct zonlicht of naast een lamp). Daarna de injectieflacon niet meer gebruiken. Het is aan te raden de datum van eerste gebruik van de injectieflacon op het etiket te schrijven.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is humane insuline. Eén ml Insulin Human Winthrop Rapid bevat 40 IE (Internationale Eenheden) van de werkzame stof humane insuline.
- De andere stoffen in dit middel zijn: metacresol, natriumdiwaterstoffsfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide (zie in rubriek 2 onder het kopje 'Insulin Human Winthrop Rapid bevat natrium'), zoutzuur (voor pH-aanpassing), water voor injectie.

Hoe ziet Insulin Human Winthrop Rapid eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Insulin Human Winthrop Rapid is een heldere en kleurloze oplossing voor injectie zonder zichtbare vaste deeltjes en met een waterachtige consistentie.

Insulin Human Winthrop Rapid is verkrijgbaar in injectieflacons met 10 ml oplossing (400 IE). Verpakkingen bevatten 1 of 5 injectieflacons van 10 ml. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

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 (021) 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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

HYPERGLYKEMIE EN HYPOGLYKEMIE

**Draag altijd wat suiker (minstens 20 gram) bij u.
Draag informatie bij u waaruit blijkt dat u diabetes hebt.**

HYPERGLYKEMIE (te hoge bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te hoog is (hyperglykemie), kan dat komen doordat u onvoldoende insuline geïnjecteerd hebt.

Wat veroorzaakt hyperglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u de insuline niet geïnjecteerd hebt, of als u niet genoeg geïnjecteerd hebt, of als de insuline minder werkzaam is geworden, bijvoorbeeld doordat het niet op de juiste wijze is bewaard,
- als u zich minder inspannt dan normaal, als u last heeft van stress (emotionele spanning, opwindning), of als u een verwonding, infectie of griep hebt of een operatie ondergaat, ,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of deze heeft gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Waarschuwingssymptomen van hyperglykemie

Dorst, een toegenomen behoefte tot urineren, vermoeidheid, een droge huid, rood worden in het gezicht, verlies van eetlust, lage bloeddruk, snelle hartslag, en glucose en ketonen in de urine. Buikpijn, snel en diep ademen, slaperigheid of zelfs bewustzijnsverlies kunnen symptomen zijn van een ernstige aandoening (ketoacidose) die het gevolg is van een gebrek aan insuline.

Wat u moet doen als u een hyperglykemie hebt

Controleer uw bloedglucosespiegel en uw urine op ketonen zodra een van de genoemde symptomen zich voordoet. Ernstige hyperglykemie of ketoacidose moeten altijd door een arts behandeld worden, meestal in een ziekenhuis.

HYPOGLYKEMIE (te lage bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te veel daalt kunt u bewusteloos raken. Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging veroorzaken en kan levensbedreigend zijn. Normaalgesproken moet u in staat zijn de te sterke daling van uw bloedglucosespiegel te herkennen zodat u de juiste maatregelen kunt nemen.

Wat veroorzaakt hypoglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u te veel insuline injecteert,
- als u maaltijden overslaat of uitstelt,

- als u niet genoeg eet, of voedsel eet dat minder koolhydraten bevat dan normaal (suiker en stoffen die op suiker lijken worden koolhydraten genoemd; echter, kunstmatige zoetstoffen bevatten GEEN koolhydraten),
- als u koolhydraten kwijtgeraakt bent doordat u moest overgeven of diarree had,
- als u alcohol drinkt, vooral als u niet veel gegeten hebt,
- als u meer sport dan normaal of u op een andere manier lichamelijk meer inspant,
- als u herstellend bent van een verwonding of operatie of andere stress,
- als u herstellend bent van een ziekte of van koorts,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen bent gaan gebruiken of met het gebruik ervan gestopt bent (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Er is een grotere kans op hypoglykemie als:

- u pas begonnen bent met de insulinebehandeling of op een ander insulinepreparaat bent overgestapt,
- uw bloedglucosespiegel bijna normaal of instabiel is,
- u verandert van huidgebied waarin u insuline injecteert (bijvoorbeeld van uw dij naar uw bovenarm),
- u lijdt aan een ernstige nier- of leverziekte, of aan een andere ziekte zoals hypothyreoïdie.

Waarschuwingssymptomen van hypoglykemie

- In uw lichaam

Voorbeelden van symptomen die u erop wijzen dat uw bloedglucosespiegel te veel of te snel daalt zijn: zweten, klamme huid, angst, snelle hartslag, hoge bloeddruk, hartkloppingen en een onregelmatige hartslag. Deze symptomen komen vaak voor voorafgaand aan de symptomen van een laag glucosegehalte in de hersenen.

- In uw hersenen

Voorbeelden van symptomen die wijzen op een laag glucosegehalte in de hersenen: hoofdpijn, intense honger, misselijkheid, overgeven, vermoeidheid, slaperigheid, slaapstoornissen, rusteloosheid, agressief gedrag, concentratieproblemen, reactiestoornissen, depressie, verwardheid, spraakstoornissen (soms volledige spraakuitval), visuele problemen, trillen, verlamming, tintelingen (paresthesie), gevoelloosheid en tintelingen in het gebied van de mond, duizeligheid, verlies van zelfbeheersing, niet in staat zijn voor uzelf te zorgen, epileptische aanvallen, bewustzijnsverlies.

De eerste symptomen die u attent maken op hypoglykemie ("waarschuwingssymptomen") kunnen veranderen, minder duidelijk of totaal afwezig zijn als:

- u boven de 65 bent, als u al gedurende langere tijd diabetes hebt of als u lijdt aan een bepaalde zenuwziekte (diabetisch autonome neuropathie),
- u onlangs hypoglykemie heeft gehad (bijvoorbeeld de dag ervoor) of als het zich langzaam ontwikkelt,
- u bijna normale of tenminste aanzienlijk betere bloedglucosespiegels hebt,
- u recent van een dierlijke insuline bent overgegaan naar een humane insuline zoals Insulin Human Winthrop,
- u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of andere geneesmiddelen hebt gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

In dergelijke gevallen kunt u een ernstige hypoglykemie ontwikkelen (en zelfs flauwvallen) voordat u zich van het probleem bewust bent. Let altijd goed op uw waarschuwingssymptomen. Als het nodig is, kan het vaker controleren van de bloedglucosespiegel helpen bij het herkennen van milde hypoglykemische periodes die anders misschien over het hoofd gezien zouden worden. Als u er niet zeker van bent dat u uw waarschuwingssymptomen kunt herkennen, vermijdt dan situaties (zoals verkeersdeelname) waarin u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen door een hypoglykemie.

Wat u moet doen als u een hypoglykemie hebt

1. Injecteer geen insuline. Neem onmiddellijk ongeveer 10 tot 20 g suiker, bijvoorbeeld glucose, suikerklontjes of een met suiker gezoete drank. Opgelet: kunstmatige zoetstoffen en voeding met kunstmatige zoetstoffen (zoals light-frisdranken) helpen niet bij het behandelen van hypoglykemie.
2. Eet daarna iets dat een langwerkend bloedglucoseverhogend effect heeft (bijvoorbeeld brood of pasta). Uw arts of verpleegkundige moet dit van te voren met u hebben besproken.
3. Neem als de hypoglykemie terugkomt nogmaals 10 tot 20 g suiker.
4. Raadpleeg onmiddellijk een arts als u niet in staat bent de hypoglykemie te reguleren of als het zich opnieuw voordoet.

Vertel uw familie, vrienden en directe collega's het volgende:

Als u niet kunt slikken of als u bewusteloos bent, dan hebt u een glucose-injectie of glucagon (een geneesmiddel dat de bloedglucosespiegel verhoogt) nodig. Deze injecties zijn gerechtvaardigd zelfs als het niet zeker is dat u een hypoglykemie hebt.

Het is aan te raden om meteen na het innemen van de glucose uw bloedglucosespiegel te controleren om er zeker van te zijn dat u inderdaad een hypoglykemie hebt.

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Insulin Human Winthrop Rapid 100 IE/ml oplossing voor injectie in een patroon Humane insuline

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u. De gebruiksaanwijzing voor de insulinepen zit in de verpakking van de insulinepen. Lees deze voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Insulin Human Winthrop Rapid bevat het werkzaam bestanddeel humane insuline, dat wordt gemaakt door een biotechnologieproces en identiek is aan de lichaamseigen insuline.

Insulin Human Winthrop Rapid is een insuline-oplossing met een snel intredende werking en een korte werkingsduur.

Insulin Human Winthrop Rapid wordt gebruikt voor het verlagen van een hoge bloedglucosespiegel bij patiënten met diabetes mellitus die behandeld moeten worden met insuline. Diabetes mellitus is een ziekte waarbij uw lichaam niet genoeg insuline produceert om het bloedglucosegehalte op peil te houden. Insulin Human Winthrop Rapid kan ook worden gebruikt voor de behandeling van hyperglykemisch coma (coma die wordt veroorzaakt door een te hoge bloedglucosespiegel) en ketoacidose (ophoping van zuur in het bloed, omdat het lichaam vet afbreekt in plaats van glucose) en voor het beheersen van de bloedglucosespiegel vóór, tijdens en na een operatie.

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

U bent allergisch voor één van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden onder punt 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt. Volg nauwkeurig de instructies op met betrekking tot dosering, controle (bloed- en urinetests), dieet en lichamelijke activiteit (lichamelijk werk en oefeningen) zoals met uw arts besproken.

Als u allergisch bent voor dit middel of voor dierlijke insulines, neemt u dan contact op met uw arts.

Speciale patiëntengroepen

Overleg met uw arts als u problemen heeft met uw lever of nieren of als u boven de 65 bent, u heeft dan misschien een lagere dosis nodig.

Reizen

Neem voordat u op reis gaat contact op met uw arts. Het kan nodig zijn te praten over:

- de beschikbaarheid van uw insuline in het land dat u gaat bezoeken,
- uw voorraad van insuline, spuiten enz.,
- het op de juiste manier bewaren van uw insuline tijdens uw reis,
- de tijdstippen van maaltijden en het toedienen van insuline tijdens uw reis,
- de mogelijke gevolgen van het overschakelen op andere tijdzones,
- mogelijke nieuwe gezondheidsrisico's in de door u te bezoeken landen,
- wat te doen in noodgevallen als u onwel of ziek wordt.

Ziekten en letsels

In de volgende situaties vraagt het behandelen van uw diabetes meer zorg:

- Als u ziek bent of een ernstige verwonding hebt, kan uw bloedglucosespiegel hoger worden (hyperglykemie).
- Als u niet voldoende eet, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie).

In de meeste gevallen zult u een arts nodig hebben. **Zorg ervoor dat u in een vroeg stadium contact opneemt met uw arts.**

Indien u type 1 diabetes hebt (insuline-afhankelijke diabetes mellitus), stop dan niet met het toedienen van insuline en blijf ervoor zorgen dat u voldoende koolhydraten krijgt. Vertel altijd aan mensen die voor u zorgen of die u behandelen dat u insuline nodig hebt.

Sommige patiënten met langdurige type 2 diabetes mellitus en hartziekten of eerdere beroerte die zijn behandeld met pioglitazon en insuline hebben hartfalen ontwikkeld. Neem zo spoedig mogelijk contact op met uw arts als u symptomen opmerkt van hartfalen zoals ongewone kortademigheid of snelle gewichtstoename of lokale zwelling (oedeem).

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Sommige geneesmiddelen veroorzaken een verandering in de bloedglucosespiegel (een daling of een stijging of beide, afhankelijk van de situatie). In ieder van deze gevallen kan het nodig zijn om uw insulinedosering aan te passen om of een te lage of een te hoge bloedglucosespiegel te vermijden. Wees voorzichtig bij het starten, maar ook bij het stoppen met een ander geneesmiddel.

Gebruikt u naast Insulin Human Winthrop Rapid nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan aan uw arts of apotheker. Vraag, voordat u een geneesmiddel gaat gebruiken, aan uw arts of het uw bloedglucosespiegel kan beïnvloeden en wat u in dat geval moet doen.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen dalen (hypoglykemie) zijn:

- alle andere geneesmiddelen gebruikt bij het behandelen van diabetes,
- angiotensin convertering enzyme (ACE) remmers (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen of hoge bloeddruk),
- disopyramide (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen),
- fluoxetine (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- fibraten (gebruikt om een hoog lipidengehalte in het bloed te verlagen),
- mono-amino-oxidase- (MAO) remmers (gebruikt bij het behandelen van depressie),

- pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten (zoals aspirine, om pijn te verzachten en koorts te verlagen),
- antibiotica van het sulfonamide-type.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen stijgen (hyperglykemie) zijn:

- corticosteroïden (zoals "cortison", gebruikt bij het behandelen van ontstekingen),
- danazol (geneesmiddel dat invloed op de ovulatie heeft),
- diazoxide (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- diuretica (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk of overmatig vochtvasthouden),
- glucagon (pancreashormoon gebruikt bij het behandelen van ernstige hypoglykemie),
- isoniazide (gebruikt bij het behandelen van tuberculose),
- oestrogenen en progestagenen (zoals in de anticonceptiepill voor geboortebeperving),
- fenothiazine-derivaten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen),
- somatotropine (groeihormoon),
- sympathicomimetische geneesmiddelen (zoals epinefrine [adrenaline], salbutamol en terbutaline gebruikt bij het behandelen van astma),
- schildklierhormonen (gebruikt bij het behandelen van functiestoornissen van de schildklier),
- atypische antipsychotica (zoals clozapine, olanzapine),
- proteaseremmers (gebruikt bij het behandelen van HIV).

Uw bloedglucosespiegel kan stijgen of dalen bij gebruik van:

- bètablokkers (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- clonidine (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- lithiumzouten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen).

Pentamidine (gebruikt bij het behandelen van bepaalde infecties veroorzaakt door parasieten) kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd kan worden door een hyperglykemie.

Net als andere sympathicolytische geneesmiddelen (zoals clonidine, guanethidine en reserpine), kunnen bètablokkers de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderen of helemaal onderdrukken.

Als u niet zeker bent of u één van deze geneesmiddelen gebruikt, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

Uw bloedglucosespiegel kan zowel dalen als stijgen wanneer u alcohol drinkt.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Informeer uw arts als u van plan bent zwanger te worden of al zwanger bent. Het kan zijn dat uw insulinedosering aangepast moet worden tijdens de zwangerschap en vlak na de bevalling. Een bijzonder zorgvuldige controle van uw diabetes en het voorkomen van een hypoglykemie zijn belangrijk voor de gezondheid van uw baby.

Als u borstvoeding geeft kan een aanpassing van uw insulinedosering of dieet nodig zijn.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Uw concentratie- en reactievermogen kunnen verminderd zijn als:

- u een hypoglykemie heeft (te lage bloedglucosespiegel)
- u een hyperglykemie heeft (te hoge bloedglucosespiegel)
- u problemen met uw gezichtsvermogen heeft.

Hiermee dient rekening te worden gehouden in alle situaties waarbij u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen (zoals bij het besturen van een voertuig of het bedienen van een machine). U dient contact op te nemen met uw arts voor advies over het besturen van een voertuig als:

- u regelmatige periodes van hypoglykemie heeft,
- de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderd of afwezig zijn.

Insulin Human Winthrop Rapid bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dit betekent in essentie “natriumvrij”.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Dosering

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juist gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Aan de hand van uw levensstijl en de uitslagen van uw bloedglucosetesten zal uw arts

- bepalen hoeveel Insulin Human Winthrop Rapid u per dag nodig hebt,
- u vertellen wanneer u uw bloedglucosespiegel dient te controleren, en of u urinetests moet uitvoeren,
- u vertellen wanneer u een hogere of lagere dosering Insulin Human Winthrop Rapid nodig kunt hebben.

Veel factoren kunnen uw bloedglucosespiegel beïnvloeden. U dient deze factoren te kennen zodat u in staat bent op de juiste wijze te reageren op veranderingen in uw bloedglucosespiegel en om te voorkomen dat deze te hoog of te laag wordt. Zie voor meer informatie het kader aan het eind van deze bijsluiter.

Toedieningsfrequentie

Insulin Human Winthrop Rapid wordt 15 tot 20 minuten voor een maaltijd onder de huid ingespoten.

Toedieningsmethode

Insulin Human Winthrop Rapid is een oplossing voor injectie en wordt onderhuids of, in uitzonderingsgevallen, in een vene (bloedvat) toegediend.

Uw arts zal u tonen in welke gedeelten van de huid u uw insuline moet injecteren. Verander bij iedere injectie de plaats waarin u prikt binnen het deel van de huid dat u gebruikt.

Insuline toediening in een ader, bijvoorbeeld voor behandeling van ernstige hyperglykemie en ketoacidose, vereist ervaring en speciale veiligheidsmaatregelen. Hierom moet dit in een ziekenhuis of onder vergelijkbare omstandigheden plaatsvinden.

Gebruik Insulin Human Winthrop Rapid niet in insulinepompen. Voor gebruik in dergelijke apparaten zijn er speciale insulinepreparaten beschikbaar. Gebruik het evenmin in pompen met peristaltische werking en siliconenslangen.

Hoe de patronen te gebruiken

Om er zeker van te zijn dat u de juiste dosis krijgt, mogen de Insulin Human Winthrop Rapid patronen alleen worden gebruikt met de volgende insulinepen:

- JuniorSTAR, die doses levert in stappen van 0,5 eenheden

- OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24 of AllStar, die doses leveren in stappen van 1 eenheid. Niet al deze insulinepenen worden in uw land in de handel gebracht.

U moet de insulinepenen gebruiken zoals beschreven in de informatie verstrekt door de fabrikant van de pen. De door de fabrikant bij de pen geleverde instructies moeten zorgvuldig worden opgevolgd bij het plaatsen van de patroon, het bevestigen van de injectienaald en het toedienen van de insuline-injectie.

Bewaar de patroon gedurende 1 à 2 uur bij kamertemperatuur alvorens deze in de pen te plaatsen.

Bekijk de patroon voor gebruik. Gebruik deze alleen als de oplossing helder, kleurloos en waterachtig is, en er geen zichtbare deeltjes inzitten.

Voorzorgsmaatregelen voor injectie

Verwijder eventuele luchtbellens voordat u de insuline injecteert (zie de gebruiksaanwijzing van de pen). Zorg ervoor dat alcohol of andere desinfectiemiddelen of andere stoffen de insuline niet besmetten.

- Vul en gebruik lege patronen niet opnieuw.
- Voeg geen enkele andere insuline aan de patroon toe.
- Meng de insuline niet met andere geneesmiddelen.

Problemen met de pen?

Raadpleeg voor het gebruik van de pen de gebruiksaanwijzing van de fabrikant.

Als de insulinepen beschadigd is of niet goed werkt (door mechanische defecten), mag deze niet meer worden gebruikt en moet een nieuwe insulinepen worden gebruikt.

Als de pen niet goed werkt, dan kunt u met behulp van een injectiespuit de insuline uit de patroon trekken. Zorg er daarom voor dat u zowel injectiespuiten als injectienaalden hebt. Gebruik echter alleen injectiespuiten die ontwikkeld zijn voor een insulineconcentratie van 100 IE (Internationale Eenheden) per ml.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

- Als u **te veel Insulin Human Winthrop Rapid hebt ingespoten**, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. In het algemeen dient u om een hypoglykemie te voorkomen meer voedsel te eten en uw bloedglucosespiegel in de gaten te houden. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiters voor informatie over de behandeling van een hypoglykemie.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

- Indien u **een dosering Insulin Human Winthrop Rapid overgeslagen hebt** of indien u **niet voldoende insuline geïnjecteerd hebt**, kan uw bloedglucosespiegel te hoog worden (hyperglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiters voor informatie over de behandeling van een hyperglykemie.
- Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Dit kan leiden tot ernstige hyperglykemie (te hoge bloedglucosespiegel) en ketoacidose (toename van de zuurgraad van het bloed doordat het lichaam vet in plaats van suiker afbreekt). Stop niet met Insulin Human Winthrop Rapid zonder overleg met uw arts, deze kan u informeren wat u moet doen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Vergissingen in insuline

U moet voor elke injectie altijd het insuline-etiket controleren om vergissingen tussen Insulin Human Winthrop Rapid en andere insulines te voorkomen.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De meest voorkomende bijwerking is **hypoglykemie (te lage bloedglucosespiegel)**. Hoe vaak deze bijwerking voorkomt, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald (frequentie niet bekend). Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging tot gevolg hebben en kan dus levensbedreigend zijn. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor meer informatie over de bijwerkingen van een te lage of te hoge bloedglucosespiegel.

Ernstige allergische reacties op insuline kunnen optreden en kunnen levensbedreigend worden. Dergelijke reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen uitgebreide huidreacties (uitslag en jeuk over het gehele lichaam), ernstige zwelling van de huid of slijmvliesen (angio-oedeem), kortademigheid, bloeddrukdaling met snelle hartslag en transpireren veroorzaken. Hoe vaak deze reacties voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald.

Bijwerkingen die vaak voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 10 mensen)

- **Oedeem**

Insulinebehandeling kan ook leiden tot het tijdelijk vasthouden van vocht in het lichaam, met zwellingen in de kuit en enkels.

- **Reacties op de injectieplaats**

Bijwerkingen die soms voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 100 mensen)

- **Ernstige allergische reacties met lage bloeddruk (shock)**
- **Huiduitslag op de injectieplaats (jeukende uitslag)**

Overige bijwerkingen zijn (hoe vaak deze voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- **Natriumretentie**
- **Oogaandoeningen**

Een merkbare verandering (verbetering of verslechtering) in het beheersen van uw bloedglucosespiegel kan een tijdelijke verstoring van uw gezichtsvermogen veroorzaken. Als u lijdt aan proliferatieve retinopathie (een oogziekte die door diabetes veroorzaakt wordt) dan kunnen ernstige hypoglykemische aanvallen een tijdelijk verlies van uw gezichtsvermogen veroorzaken.

- **Huidreacties op de injectieplaats (lipodystrofie)**

Als u de insuline te vaak in hetzelfde huidgebied injecteert, kan het vetweefsel onder de huid op deze plaats slinken of dikker worden. Insuline die u op een dergelijke plaats injecteert, werkt mogelijk niet goed. Door iedere keer op een andere plaats te injecteren kunnen dergelijke huidreacties voorkomen worden.

- **Huid- en allergische reacties**

Overige milde reacties op de injectieplaats (zoals roodheid, ongewoon heftige pijn, jeuk, zwelling of ontsteking op de injectieplaats) kunnen voorkomen. Zij kunnen zich ook rond de injectieplaats uitbreiden. De meeste milde reacties op insuline zijn in het algemeen na een paar dagen tot een paar weken weer voorbij.

Insulinebehandeling kan het lichaam aanzetten tot de aanmaak van antistoffen tegen insuline (stoffen die tegen insuline werken). Alleen in zeldzame gevallen is hierdoor een wijziging in uw insulinedosering nodig.

Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking en het etiket van de patroon. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Onaangebroken patronen

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). Niet in de vriezer bewaren. Zorg dat Insulin Human Winthrop Rapid niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten. Bewaar de patroon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken patronen

De aangebroken patroon (in de insulinepen) en de patroon die als reserve wordt meegenomen, kunnen maximaal 4 weken bewaard worden bij een temperatuur beneden 25°C. Bewaar de patroon niet bij directe warmte (bijvoorbeeld naast de verwarming) of in direct licht (direct zonlicht of naast een lamp). De aangebroken patroon niet in de koelkast bewaren. Daarna de patroon niet meer gebruiken.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is humane insuline. Eén ml Insulin Human Winthrop Rapid bevat 100 IE (Internationale Eenheden) van de werkzame stof humane insuline.
- De andere stoffen in dit middel zijn: metacresol, natriumdiwaterstoffsfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide (zie in rubriek 2 onder het kopje 'Insulin Human Winthrop Rapid bevat natrium'), zoutzuur (voor pH-aanpassing), water voor injectie.

Hoe ziet Insulin Human Winthrop Rapid eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Insulin Human Winthrop Rapid is een heldere en kleurloze oplossing voor injectie zonder zichtbare vaste deeltjes en met een waterachtige consistentie.

Insulin Human Winthrop Rapid is verkrijgbaar in patronen met 3 ml oplossing (300 IE). Verpakkingen bevatten 3, 4, 5, 6, 9 of 10 patronen van 3 ml. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

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 (021) 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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

HYPERGLYKEMIE EN HYPOGLYKEMIE

**Draag altijd wat suiker (minstens 20 gram) bij u.
Draag informatie bij u waaruit blijkt dat u diabetes hebt.**

HYPERGLYKEMIE (te hoge bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te hoog is (hyperglykemie), kan dat komen doordat u onvoldoende insuline geïnjecteerd hebt.

Wat veroorzaakt hyperglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u de insuline niet geïnjecteerd hebt, of als u niet genoeg geïnjecteerd hebt, of als de insuline minder werkzaam is geworden, bijvoorbeeld doordat het niet op de juiste wijze is bewaard,
- als u zich minder inspannt dan normaal, als u last heeft van stress (emotionele spanning, opwindings), of als u een verwonding, infectie of griep hebt of een operatie ondergaat,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of deze heeft gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Waarschuwingssymptomen van hyperglykemie

Dorst, een toegenomen behoefte tot urineren, vermoeidheid, een droge huid, rood worden in het gezicht, verlies van eetlust, lage bloeddruk, snelle hartslag, en glucose en ketonen in de urine. Buikpijn, snel en diep ademen, slaperigheid of zelfs bewustzijnsverlies kunnen symptomen zijn van een ernstige aandoening (ketoacidose) die het gevolg is van een gebrek aan insuline.

Wat u moet doen als u een hyperglykemie hebt

Controleer uw bloedglucosespiegel en uw urine op ketonen zodra een van de genoemde symptomen zich voordoet. Ernstige hyperglykemie of ketoacidose moeten altijd door een arts behandeld worden, meestal in een ziekenhuis.

HYPOGLYKEMIE (te lage bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te veel daalt kunt u bewusteloos raken. Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging veroorzaken en kan levensbedreigend zijn. Normaalgesproken moet u in staat zijn de te sterke daling van uw bloedglucosespiegel te herkennen zodat u de juiste maatregelen kunt nemen.

Wat veroorzaakt hypoglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u te veel insuline injecteert,
- als u maaltijden overslaat of uitstelt,
- als u niet genoeg eet, of voedsel eet dat minder koolhydraten bevat dan normaal (suiker en stoffen die op suiker lijken worden koolhydraten genoemd; echter, kunstmatige zoetstoffen bevatten GEEN koolhydraten),
- als u koolhydraten kwijtgeraakt bent doordat u moest overgeven of diarree had,
- als u alcohol drinkt, vooral als u niet veel gegeten hebt,
- als u meer sport dan normaal of u op een andere manier lichamelijk meer inspannt,
- als u herstellend bent van een verwonding of operatie of andere stress,
- als u herstellend bent van een ziekte of van koorts,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen bent gaan gebruiken of met het gebruik ervan gestopt bent (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Er is een grotere kans op hypoglykemie als:

- u pas begonnen bent met de insulinebehandeling of op een ander insulinepreparaat bent overgestapt,
- uw bloedglucosespiegel bijna normaal of instabiel is,
- u verandert van huidgebied waarin u insuline injecteert (bijvoorbeeld van uw dij naar uw bovenarm),
- u lijdt aan een ernstige nier- of leverziekte, of aan een andere ziekte zoals hypothyreoïdie.

Waarschuwingssymptomen van hypoglykemie

- In uw lichaam

Voorbeelden van symptomen die u erop wijzen dat uw bloedglucosespiegel te veel of te snel daalt zijn: zweten, klamme huid, angst, snelle hartslag, hoge bloeddruk, hartkloppingen en een onregelmatige hartslag. Deze symptomen komen vaak voor voorafgaand aan de symptomen van een laag glucosegehalte in de hersenen.

- In uw hersenen

Voorbeelden van symptomen die wijzen op een laag glucosegehalte in de hersenen: hoofdpijn, intense honger, misselijkheid, overgeven, vermoeidheid, slaperigheid, slaapstoornissen, rusteloosheid, agressief gedrag, concentratieproblemen, reactiestoornissen, depressie, verwardheid, spraakstoornissen (soms volledige spraakuitval), visuele problemen, trillen, verlamming, tintelingen (paresthesie), gevoelloosheid en tintelingen in het gebied van de mond, duizeligheid, verlies van zelfbeheersing, niet in staat zijn voor uzelf te zorgen, epileptische aanvallen, bewustzijnsverlies.

De eerste symptomen die u attent maken op hypoglykemie ("waarschuwingssymptomen") kunnen veranderen, minder duidelijk of totaal afwezig zijn als:

- u boven de 65 bent, als u al gedurende langere tijd diabetes hebt of als u lijdt aan een bepaalde zenuwziekte (diabetisch autonome neuropathie),
- u onlangs hypoglykemie heeft gehad (bijvoorbeeld de dag ervoor) of als het zich langzaam ontwikkelt,
- u bijna normale of tenminste aanzienlijk betere bloedglucosespiegels hebt,
- u recent van een dierlijke insuline bent overgegaan naar een humane insuline zoals Insulin Human Winthrop,

- u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of andere geneesmiddelen hebt gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

In dergelijke gevallen kunt u een ernstige hypoglykemie ontwikkelen (en zelfs flauwvallen) voordat u zich van het probleem bewust bent. Let altijd goed op uw waarschuwingssymptomen. Als het nodig is, kan het vaker controleren van de bloedglucosespiegel helpen bij het herkennen van milde hypoglykemische periodes die anders misschien over het hoofd gezien zouden worden. Als u er niet zeker van bent dat u uw waarschuwingssymptomen kunt herkennen, vermijdt dan situaties (zoals verkeersdeelname) waarin u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen door een hypoglykemie.

Wat u moet doen als u een hypoglykemie hebt

1. Injecteer geen insuline. Neem onmiddellijk ongeveer 10 tot 20 g suiker, bijvoorbeeld glucose, suikerklontjes of een met suiker gezoete drank. Opgelet: kunstmatige zoetstoffen en voeding met kunstmatige zoetstoffen (zoals light-frisdranken) helpen niet bij het behandelen van hypoglykemie.
2. Eet daarna iets dat een langwerkend bloedglucoseverhogend effect heeft (bijvoorbeeld brood of pasta). Uw arts of verpleegkundige moet dit van te voren met u hebben besproken.
3. Neem als de hypoglykemie terugkomt nogmaals 10 tot 20 g suiker.
4. Raadpleeg onmiddellijk een arts als u niet in staat bent de hypoglykemie te reguleren of als het zich opnieuw voordoet.

Vertel uw familie, vrienden en directe collega's het volgende:

Als u niet kunt slikken of als u bewusteloos bent, dan hebt u een glucose-injectie of glucagon (een geneesmiddel dat de bloedglucosespiegel verhoogt) nodig. Deze injecties zijn gerechtvaardigd zelfs als het niet zeker is dat u een hypoglykemie hebt.

Het is aan te raden om meteen na het innemen van de glucose uw bloedglucosespiegel te controleren om er zeker van te zijn dat u inderdaad een hypoglykemie hebt.

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar 100 IE/ml oplossing voor injectie in een voorgevulde pen Humane insuline

Lees goed de hele bijsluiter en de gebruiksaanwijzing van Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar, voorgevulde pen, voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Insulin Human Winthrop Rapid bevat het werkzaam bestanddeel humane insuline, dat wordt gemaakt door een biotechnologieproces en identiek is aan de lichaamseigen insuline.

Insulin Human Winthrop Rapid is een insuline-oplossing met een snel intredende werking en een korte werkingsduur. Het wordt geleverd in patronen die verzegeld zijn in een wegwerp-pen, SoloStar.

Insulin Human Winthrop Rapid wordt gebruikt voor het verlagen van een hoge bloedglucosespiegel bij patiënten met diabetes mellitus die behandeld moeten worden met insuline. Diabetes mellitus is een ziekte waarbij uw lichaam niet genoeg insuline produceert om het bloedglucosegehalte op peil te houden.

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

U bent allergisch voor één van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden onder punt 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt. Volg nauwkeurig de instructies op met betrekking tot dosering, controle (bloed- en urinetests), dieet en lichamelijke activiteit (lichamelijk werk en oefeningen) en injecteertechniek zoals met uw arts besproken.

Als u allergisch bent voor dit middel of voor dierlijke insulines, neemt u dan contact op met uw arts.

Speciale patiëntengroepen

Overleg met uw arts als u problemen heeft met uw lever of nieren of als u boven de 65 bent, u heeft dan misschien een lagere dosis nodig.

Reizen

Neem voordat u op reis gaat contact op met uw arts. Het kan nodig zijn te praten over:

- de beschikbaarheid van uw insuline in het land dat u gaat bezoeken,
- uw voorraad insuline, injectiespuiten, enz.,
- het op de juiste manier bewaren van uw insuline tijdens uw reis,
- de tijdstippen van uw maaltijden en het toedienen van de insuline tijdens uw reis,
- de mogelijke gevolgen van het overschakelen op andere tijdzones,
- mogelijke nieuwe gezondheidsrisico's in de door u te bezoeken landen,
- wat te doen in noodgevallen als u onwel of ziek wordt.

Ziekte en verwondingen

In de volgende situaties vraagt het behandelen van uw diabetes meer zorg:

- Als u ziek bent of een ernstige verwonding hebt, kan uw bloedglucosespiegel hoger worden (hyperglykemie).
- Als u niet voldoende eet, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie).

In de meeste gevallen zult u een arts nodig hebben. **Zorg ervoor dat u in een vroeg stadium contact opneemt met uw arts.**

Indien u type 1 diabetes heeft (insuline-afhankelijke diabetes mellitus), stop dan niet met het toedienen van insuline en blijf ervoor zorgen dat u voldoende koolhydraten krijgt. Vertel altijd aan mensen die voor u zorgen of die u behandelen dat u insuline nodig hebt.

Sommige patiënten met langdurige type 2 diabetes mellitus en hartziekten of eerdere beroerte die zijn behandeld met pioglitazon en insuline hebben hartfalen ontwikkeld. Neem zo spoedig mogelijk contact op met uw arts als u symptomen opmerkt van hartfalen zoals ongewone kortademigheid of snelle gewichtstoename of lokale zwelling (oedeem).

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Sommige geneesmiddelen veroorzaken een verandering in de bloedglucosespiegel (een daling of een stijging of beide, afhankelijk van de situatie). In ieder van deze gevallen kan het nodig zijn om uw insulinedosering aan te passen om of een te lage of een te hoge bloedglucosespiegel te vermijden. Wees voorzichtig bij het starten, maar ook bij het stoppen met een ander geneesmiddel.

Gebruikt u naast Insulin Human Winthrop Rapid nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan aan uw arts of apotheker. Vraag voordat u een geneesmiddel gaat gebruiken aan uw arts of het uw bloedglucosespiegel kan beïnvloeden en wat u in dat geval moet doen.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen dalen (hypoglykemie) zijn:

- alle andere geneesmiddelen gebruikt bij het behandelen van diabetes,
- angiotensin convertering enzyme (ACE) remmers (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen of hoge bloeddruk),
- disopyramide (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen),
- fluoxetine (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- fibraten (gebruikt om een hoog lipidengehalte in het bloed te verlagen),
- mono-amino-oxidase- (MAO) remmers (gebruikt bij het behandelen van depressie),

- pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten (zoals aspirine, om pijn te verzachten en koorts te verlagen),
- antibiotica van het sulfonamide-type.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen stijgen (hyperglykemie) zijn:

- corticosteroiden (zoals "cortison", gebruikt bij het behandelen van ontstekingen),
- danazol (geneesmiddel dat invloed op de ovulatie heeft),
- diazoxide (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- diuretica (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk of overmatig vochtvasthouden),
- glucagon (pancreashormoon gebruikt bij het behandelen van ernstige hypoglykemie),
- isoniazide (gebruikt bij het behandelen van tuberculose),
- oestrogenen en progestagenen (zoals in de anticonceptiepill voor geboortebeperking),
- fenothiazine-derivaten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen),
- somatotropine (groeihormoon),
- sympathicomimetische geneesmiddelen (zoals epinefrine [adrenaline], salbutamol en terbutaline gebruikt bij het behandelen van astma),
- schildklierhormonen (gebruikt bij het behandelen van functiestoornissen van de schildklier),
- proteaseremmers (gebruikt bij het behandelen van HIV),
- atypische antipsychotica (zoals olanzapine en clozapine).

Uw bloedglucosespiegel kan stijgen of dalen bij gebruik van:

- bètablokkers (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- clonidine (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- lithiumzouten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen).

Pentamidine (gebruikt bij het behandelen van bepaalde infecties veroorzaakt door parasieten) kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd kan worden door een hyperglykemie.

Net als andere sympathicolytische geneesmiddelen (zoals clonidine, guanethidine en reserpine) kunnen bètablokkers de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderen of helemaal onderdrukken.

Als u er niet zeker van bent of u één van deze geneesmiddelen gebruikt, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

Uw bloedglucosespiegel kan zowel dalen als stijgen wanneer u alcohol drinkt.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Informeer uw arts als u van plan bent om zwanger te worden of al zwanger bent. Het kan zijn dat uw insulinedosering aangepast moet worden tijdens de zwangerschap en vlak na de bevalling. Een bijzonder zorgvuldige controle van uw diabetes en het voorkomen van een hypoglykemie zijn belangrijk voor de gezondheid van uw baby.

Als u borstvoeding geeft, kan een aanpassing van uw insulinedosering en uw dieet nodig zijn.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Uw concentratie- en reactievermogen kunnen verminderd zijn als:

- u een hypoglykemie heeft (te lage bloedglucosespiegel)
- u een hyperglykemie heeft (te hoge bloedglucosespiegel)
- u problemen met uw gezichtsvermogen heeft.

Hiermee dient rekening te worden gehouden in alle situaties waarbij u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen (zoals bij het besturen van een voertuig of het bedienen van een machine). U dient contact op te nemen met uw arts voor advies over het besturen van een voertuig als:

- u regelmatige periodes van hypoglykemie heeft,
- de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderd of afwezig zijn.

Insulin Human Winthrop Rapid bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dit betekent in essentie “natriumvrij”.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Dosering

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juist gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Aan de hand van uw levensstijl en de uitslagen van uw bloedglucosetests zal uw arts

- bepalen hoeveel Insulin Human Winthrop Rapid u per dag nodig hebt,
- u vertellen wanneer u uw bloedglucosespiegel dient te controleren, en of u urinetests moet uitvoeren,
- u vertellen wanneer u een hogere of lagere dosering Insulin Human Winthrop Rapid nodig kunt hebben.

Veel factoren kunnen uw bloedglucosespiegel beïnvloeden. U dient deze factoren te kennen zodat u in staat bent op de juiste wijze te reageren op veranderingen in uw bloedglucosespiegel en om te voorkomen dat deze te hoog of te laag wordt. Zie voor meer informatie het kader aan het eind van deze bijsluiter.

Toedieningsfrequentie

Insulin Human Winthrop Rapid wordt 15 tot 20 minuten voor een maaltijd onder de huid ingespoten.

Toedieningswijze

Insulin Human Winthrop Rapid is een oplossing voor injectie onder de huid.

SoloStar geeft insuline af in doses van 1 tot 80 eenheden, in stappen van 1 eenheid. Elke pen bevat meerdere doses.

Uw arts zal u tonen in welke gedeelten van de huid u uw insuline moet injecteren. Verander bij iedere injectie de plaats waarin u prikt binnen het deel van de huid dat u gebruikt.

Hoe de SoloStar te gebruiken

SoloStar is een voorgevulde wegwerp-pen die humane insuline bevat.

Lees zorgvuldig de “SoloStar gebruiksaanwijzing” in deze bijsluiter. U dient de pen te gebruiken zoals omschreven in deze gebruiksaanwijzing.

Plaats voor ieder gebruik altijd een nieuwe naald. Gebruik alleen naalden die goedgekeurd zijn voor gebruik met SoloStar.

Voor iedere injectie moet een veiligheidstest uitgevoerd worden.

Bekijk de patroon in de wegwerp-pen voordat u deze gebruikt. Gebruik de SoloStar niet als u deeltjes ziet. Gebruik SoloStar alleen als de oplossing helder, kleurloos en waterachtig is.

Gebruik altijd een nieuwe pen als u constateert dat de controle van uw bloedglucosespiegel onverwachts verslechtert. Indien u denkt een probleem met SoloStar te hebben, raadpleeg dan uw diabetesverpleegkundige, huisarts of apotheker.

Om mogelijke overdracht van ziektes te voorkomen, mag iedere pen uitsluitend door één patiënt worden gebruikt.

Voorzorgsmaatregelen voor injectie

Zorg ervoor dat alcohol of andere desinfectiemiddelen of andere stoffen de insuline niet besmetten.

Meng insuline niet met andere geneesmiddelen. Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar voorgevulde pen is niet ontworpen om het mengen van enig andere insuline in de patroon mogelijk te maken.

Lege pennen mogen niet worden nagevuld en dienen op de juiste manier te worden weggegooid.

Als de SoloStar beschadigd is of niet goed werkt, mag deze niet meer worden gebruikt en moet een nieuwe SoloStar worden gebruikt.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

- Indien u **te veel Insulin Human Winthrop Rapid geïnjecteerd hebt**, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. In het algemeen dient u om een hypoglykemie te voorkomen meer voedsel te eten en uw bloedglucosespiegel in de gaten te houden. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor informatie over de behandeling van een hypoglykemie.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

- Indien u **een dosering Insulin Human Winthrop Rapid overgeslagen hebt** of indien u **niet voldoende insuline geïnjecteerd hebt**, dan kan uw bloedglucosespiegel te hoog worden (hyperglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor informatie over de behandeling van een hyperglykemie.
- Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Dit kan leiden tot ernstige hyperglykemie (te hoge bloedglucosespiegels) en ketoacidose (toename van de zuurgraad van het bloed doordat het lichaam vet in plaats van suiker afbreekt). Behandeling met Insulin Human Winthrop Rapid niet stoppen zonder overleg met uw arts, deze kan u informeren wat u moet doen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Vergissingen in insuline

U moet voor elke injectie altijd het insuline-etiket controleren om medicatievergissingen tussen Insulin Human Winthrop Rapid en andere insulines te voorkomen.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De meest voorkomende bijwerking is **hypoglykemie (te lage bloedglucosespiegel)**. Hoe vaak deze bijwerking voorkomt, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald (frequentie niet bekend). Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging tot gevolg hebben en kan dus levensbedreigend zijn. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor meer informatie over de bijwerkingen van een te lage of te hoge bloedglucosespiegel.

Ernstige allergische reacties op insuline kunnen optreden en kunnen levensbedreigend worden. Dergelijke reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen uitgebreide huidreacties (uitslag en jeuk over het gehele lichaam), ernstige zwelling van de huid of slijmvliezen (angio-oedeem), kortademigheid, bloeddrukdaling met snelle hartslag en transpireren veroorzaken. Hoe vaak deze reacties voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald.

Bijwerkingen die vaak voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 10 mensen)

- **Oedeem**

Insulinebehandeling kan ook leiden tot het tijdelijk vasthouden van vocht in het lichaam, met zwellingen in de kuit en enkels.

- **Reacties op de injectieplaats**

Bijwerkingen die soms voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 100 mensen)

- **Ernstige allergische reacties met lage bloeddruk (shock)**

- **Huiduitslag op de injectieplaats (jeukende uitslag)**

Overige bijwerkingen zijn (hoe vaak deze voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- **Natriumretentie**

- **Oogaandoeningen**

Een merkbare verandering (verbetering of verslechtering) in het beheersen van uw bloedglucosespiegel kan een tijdelijke verstoring van uw gezichtsvermogen veroorzaken. Als u lijdt aan proliferatieve retinopathie (een oogziekte die door diabetes veroorzaakt wordt) dan kunnen ernstige hypoglykemische aanvallen een tijdelijk verlies van uw gezichtsvermogen veroorzaken.

- **Huidreacties op de injectieplaats (lipodystrofie)**

Als u de insuline te vaak in hetzelfde huidgebied injecteert, kan het vetweefsel onder de huid op deze plaats slinken of dikker worden. Insuline die u op zo'n plek injecteert, werkt mogelijk niet goed. Het nemen van een andere plek bij elke injectie, kan ertoe bijdragen om dergelijke huidveranderingen te voorkomen.

- **Huid- en allergische reacties**

Overige milde reacties op de injectieplaats (zoals roodheid, ongewoon heftige pijn, jeuk, zwelling of ontsteking op de injectieplaats) kunnen voorkomen. Zij kunnen zich ook rond de injectieplaats uitbreiden. De meeste milde reacties op insuline zijn in het algemeen na een paar dagen tot een paar weken weer voorbij.

Insulinebehandeling kan het lichaam aanzetten tot de aanmaak van antistoffen tegen insuline (stoffen die tegen insuline werken). Alleen in zeldzame gevallen is hierdoor een wijziging in uw insulinedosering nodig.

Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking en het etiket van de voorgevulde pen. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Onaangebroken pennen

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). Niet in de vriezer bewaren. Zorg dat de voorgevulde pen niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten. Bewaar de voorgevulde pen in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken pennen

De aangebroken voorgevulde pen en de voorgevulde pen die als reserve wordt meegenomen kunnen maximaal 4 weken bewaard worden beneden 25°C. Bewaar de aangebroken pen niet bij directe warmte (bijvoorbeeld naast de verwarming) of in direct licht (direct zonlicht of naast een lamp). De aangebroken pen niet in de koelkast bewaren. Daarna niet meer gebruiken.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is humane insuline. Eén ml Insulin Human Winthrop Rapid bevat 100 IE (Internationale Eenheden) van de werkzame stof humane insuline.
- De andere stoffen in dit middel zijn: metacresol, natriumdihydrogenfosfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide (zie in rubriek 2 onder het kopje 'Insulin Human Winthrop Rapid bevat natrium'), zoutzuur (voor pH-aanpassing), water voor injectie.

Hoe ziet Insulin Human Winthrop Rapid eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Insulin Human Winthrop Rapid is een heldere en kleurloze oplossing voor injectie, zonder zichtbare vaste deeltjes en met een waterige consistentie.

Insulin Human Winthrop Rapid is verkrijgbaar in voorgevulde pennen, SoloStar, met 3 ml oplossing (300 IE). Verpakkingen bevatten 3, 4, 5, 6, 9 en 10 pennen van 3 ml. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

HYPERGLYKEMIE EN HYPOGLYKEMIE

**Draag altijd wat suiker (minstens 20 gram) bij u.
Draag informatie bij u waaruit blijkt dat u diabetes hebt.**

HYPERGLYKEMIE (te hoge bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te hoog is (hyperglykemie), kan dat komen doordat u onvoldoende insuline geïnjecteerd hebt.

Wat veroorzaakt hyperglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u de insuline niet geïnjecteerd hebt, of als u niet genoeg geïnjecteerd hebt, of als de insuline minder werkzaam is geworden, bijvoorbeeld doordat het niet op de juiste wijze is bewaard,
- als uw insulinepen niet goed werkt,
- als u zich minder lichamelijk inspant dan normaal, als u last heeft van stress (emotionele spanning, opwindings), of als u een verwonding, infectie of griep hebt of een operatie ondergaat,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of deze heeft gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Waarschuwingssymptomen van hyperglykemie

Dorst, een toegenomen behoefte tot urineren, vermoeidheid, een droge huid, rood worden in het gezicht, verlies van eetlust, lage bloeddruk, snelle hartslag, en glucose en ketonen in de urine. Buikpijn, snel en diep ademen, slaperigheid of zelfs bewustzijnsverlies kunnen symptomen zijn van een ernstige aandoening (ketoacidose) die het gevolg is van een gebrek aan insuline.

Wat u moet doen als u een hyperglykemie hebt

Controleer uw bloedglucosespiegel en uw urine op ketonen zodra een van de genoemde symptomen zich voordoet. Ernstige hyperglykemie of ketoacidose moet altijd door een arts behandeld worden, gewoonlijk in een ziekenhuis.

HYPOGLYKEMIE (te lage bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te veel daalt kunt u bewusteloos raken. Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging veroorzaken en kan levensbedreigend zijn. Normaal gesproken moet u in staat zijn de te sterke daling van uw bloedglucosespiegel te herkennen zodat u de juiste maatregelen kunt nemen.

Wat veroorzaakt hypoglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u te veel insuline injecteert,
- als u maaltijden overslaat of uitstelt,

- als u niet genoeg eet, of voedsel eet dat minder koolhydraten bevat dan normaal (suiker en stoffen die op suiker lijken worden koolhydraten genoemd; echter, kunstmatige zoetstoffen bevatten GEEN koolhydraten),
- als u koolhydraten kwijtgeraakt bent doordat u moest overgeven of diarree had,
- als u alcohol drinkt, vooral als u niet veel gegeten hebt,
- als u meer sport dan normaal of u op een andere manier lichamelijk meer inspannt,
- als u herstellend bent van een verwonding of operatie of andere stress,
- als u herstellend bent van een ziekte of van koorts,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen bent gaan gebruiken of met het gebruik ervan gestopt bent (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Er is een grotere kans op hypoglykemie als:

- u pas begonnen bent met de insulinebehandeling of op een ander insulinepreparaat bent overgestapt,
- uw bloedglucosespiegel bijna normaal of onstabiel is,
- u verandert van huidgebied waarin u insuline injecteert (bijvoorbeeld van uw dij naar uw bovenarm),
- u lijdt aan een ernstige nier- of leverziekte, of aan een andere ziekte zoals hypothyreoïdie.

Waarschuwingssymptomen van hypoglykemie

- In uw lichaam

Voorbeelden van symptomen die u erop wijzen dat uw bloedglucosespiegel te veel of te snel daalt zijn: zweten, klamme huid, angst, snelle hartslag, hoge bloeddruk, hartkloppingen en een onregelmatige hartslag. Deze symptomen komen vaak voor voorafgaand aan de symptomen van een laag glucosegehalte in de hersenen.

- In uw hersenen

Voorbeelden van symptomen die wijzen op een laag glucosegehalte in de hersenen zijn: hoofdpijn, intense honger, misselijkheid, overgeven, vermoeidheid, slaperigheid, slaapstoornissen, rusteloosheid, agressief gedrag, concentratieproblemen, reactiestoornissen, depressie, verwardheid, spraakstoornissen (soms volledige spraakuitval), visuele problemen, trillen, verlamming, tintelingen (paresthesie), gevoelloosheid en tintelingen in het gebied van de mond, duizeligheid, verlies van de zelfbeheersing, niet in staat zijn voor uzelf te zorgen, epileptische aanvallen, bewustzijnsverlies.

De eerste symptomen die u attent maken op hypoglykemie ("waarschuwingssymptomen") kunnen veranderen, minder duidelijk of totaal afwezig zijn als

- u boven de 65 bent, als u al gedurende langere tijd diabetes hebt, of als u lijdt aan een bepaalde zenuwziekte (diabetisch autonome neuropathie),
- u onlangs een hypoglykemie heeft gehad (bijvoorbeeld de dag ervoor) of als het zich langzaam ontwikkelt,
- u bijna normale of tenminste aanzienlijk betere bloedglucosespiegels hebt,
- u recent bent overgestapt van een dierlijk insuline naar een humaan insuline zoals Insulin Human Winthrop,
- u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of andere geneesmiddelen hebt gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

In dergelijke gevallen kunt u een ernstige hypoglykemie ontwikkelen (en zelfs flauwvallen) voordat u zich van het probleem bewust bent. Let altijd goed op uw waarschuwingssymptomen. Als het nodig is, kan het vaker controleren van de bloedglucosespiegel helpen bij het herkennen van milde hypoglykemische periodes die anders misschien over het hoofd gezien zouden worden. Als u er niet zeker van bent dat u uw waarschuwingssymptomen kunt herkennen, vermijdt dan situaties (zoals verkeersdeelname) waarin u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen door een hypoglykemie.

Wat u moet doen als u een hypoglykemie hebt

1. Injecteer geen insuline. Neem onmiddellijk ongeveer 10 tot 20 g suiker, zoals glucose, suikerklontjes of een met suiker gezoete drank. Opgelet: kunstmatige zoetstoffen en voeding met kunstmatige zoetstoffen (zoals light-frisdranken) helpen niet bij het behandelen van hypoglykemie.
2. Eet daarna iets dat een langwerkend bloedglucoseverhogend effect heeft (bijvoorbeeld brood of pasta). Uw arts of verpleegkundige moet dit van te voren met u hebben besproken.
3. Neem als de hypoglykemie terugkomt nogmaals 10 tot 20 g suiker.
4. Raadpleeg onmiddellijk een arts als u niet in staat bent de hypoglykemie te reguleren of als het zich opnieuw voordoet.

Vertel uw familie, vrienden en directe collega's het volgende:

Als u niet kunt slikken of als u bewusteloos bent, dan hebt u een glucose-injectie of glucagon (een geneesmiddel dat de bloedglucosespiegel verhoogt) nodig. Deze injecties zijn gerechtvaardigd zelfs als het niet zeker is dat u een hypoglykemie hebt.

Het is aan te raden om meteen na het innemen van de glucose uw bloedglucosespiegel te controleren om er zeker van te zijn dat u inderdaad een hypoglykemie hebt.

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar oplossing voor injectie in een voorgevulde pen. Gebruiksaanwijzing.

SoloStar is een voorgevulde pen voor het injecteren van insuline. Uw arts heeft besloten dat de SoloStar geschikt is voor u omdat u met de SoloStar om kunt gaan. Bespreek met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige de juiste wijze van injecteren voordat u SoloStar gebruikt.

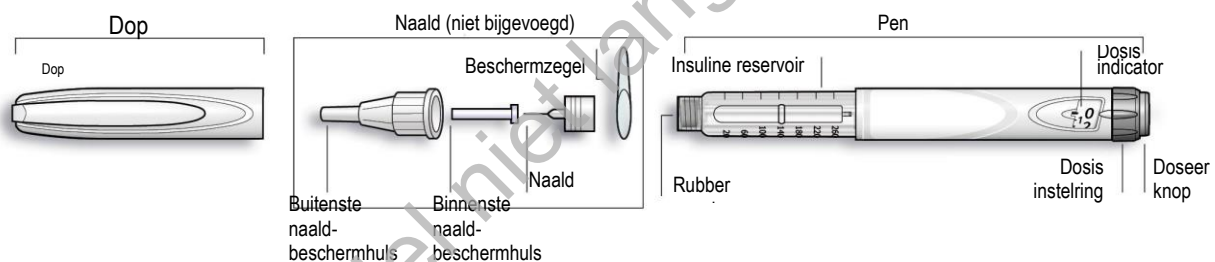
Lees deze gebruiksaanwijzing zorgvuldig voordat u de SoloStar gebruikt. Als u moeite hebt met het gebruik van de SoloStar of als u de gebruiksaanwijzing niet in zijn geheel begrijpt, gebruik de SoloStar dan alleen met de hulp van iemand die de instructies wel volledig begrijpt. Houdt de pen vast zoals wordt aangegeven in deze bijsluiter. Om te zorgen dat u de dosis correct afleest, houdt u de pen horizontaal met de naald naar links en de dosis instelling naar rechts, zoals wordt aangegeven in de illustratie hieronder.

Volg elke keer dat u SoloStar gebruikt deze instructies volledig op om er voor te zorgen dat u de juiste dosis krijgt. Als u deze instructies niet volledig opvolgt, kunt u te veel of te weinig insuline krijgen, wat effect kan hebben op uw bloedglucose.

U kunt doses van 1 tot 80 eenheden, in stappen van 1 eenheid, instellen. Iedere pen bevat meerdere doses.

Bewaar deze gebruiksaanwijzing als naslag voor toekomstig gebruik.

Mocht u vragen hebben over SoloStar of over diabetes, raadpleeg dan uw arts, diabetesverpleegkundige of apotheker of bel het lokale telefoonnummer van sanofi-aventis, vermeld op de voorzijde van deze bijsluiter.



Schematische weergave van de pen

Belangrijke informatie voor gebruik van de SoloStar:

- Voor gebruik moet een nieuwe naald zorgvuldig bevestigd worden. Gebruik alleen naalden geschikt voor gebruik op de SoloStar.
- Selecteer geen dosis en/of druk niet op de doseerknop zonder dat er een naald bevestigd is.
- Voor iedere injectie dient een veiligheidstest uitgevoerd te worden (zie stap 3).
- Deze pen is uitsluitend voor u. Het gebruik dient niet gedeeld te worden.
- Als de injectie door een ander gegeven wordt moet deze bijzonder voorzichtig zijn en prikincidenten (een onbedoelde prik met een injectienaald) en overdracht van infecties voorkomen.
- Gebruik nooit een beschadigde SoloStar, of één waarvan u niet zeker bent dat deze correct werkt.
- Zorg altijd voor een reserve SoloStar in geval uw SoloStar kwijt of beschadigd raakt.

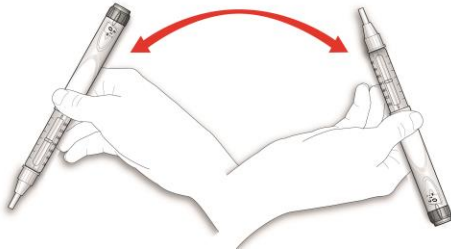
Stap 1. Controleer de insuline

- A.** Controleer het etiket van uw SoloStar om zeker te zijn dat u de juiste insuline heeft. Insulin Human Winthrop SoloStar is wit met een gekleurde doseerknop. De kleur van de doseerknop is afhankelijk van de formulering van de gebruikte Insulin Human Winthrop insuline. De onderstaande plaatjes zijn alleen ter illustratie.

B. Verwijder de dop van de pen.

C. Controleer het uiterlijk van uw insuline.

Wanneer u heldere insuline gebruikt (Insulin Human Winthrop Rapid), gebruik deze pen dan niet als de insuline er troebel of verkleurd uit ziet of als er vaste deeltjes in zitten.



Stap 2. Bevestigen van de naald

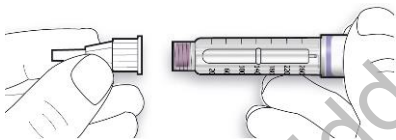
Voor iedere injectie dient een nieuwe, steriele naald gebruikt te worden. Dit om besmetting en verstopte naalden te voorkomen.

Lees voor gebruik van de naald zorgvuldig de gebruiksaanwijzing van de naalden door.

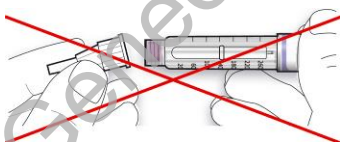
Let op: De getoonde naalden dienen alleen als illustratie.

A. Verwijder de beschermzegel van de naald.

B. Houd de naald in het verlengde van de pen en plaats de naald zorgvuldig en recht op de pen (draai of druk, afhankelijk van het type naald).



- Als de naald niet recht wordt bevestigd kan het rubber membraan beschadigen en lekkage optreden, of de naald kan breken.

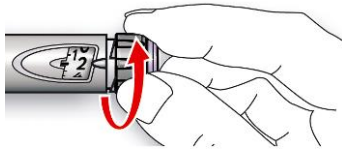


Stap 3. Veiligheidstest

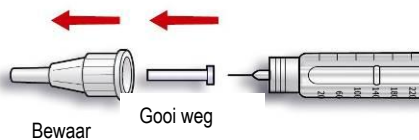
Voor iedere injectie dient altijd een veiligheidstest uitgevoerd te worden. Dit verzekert u van een accurate dosis doordat:

- u zeker bent dat de pen en naald goed werken
- luchtbelletjes verwijderd worden

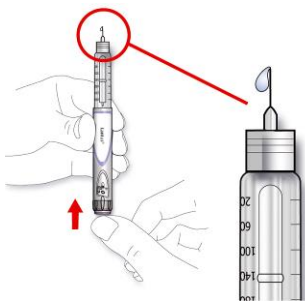
A. Stel een dosis van 2 eenheden in door de dosis instelring te draaien.



- B.** Verwijder de buitenste naaldbeschermhuls en bewaar deze om na injectie de naald weg te gooien. Verwijder de binnenste naaldbeschermhuls en gooi weg.



- C.** Houd de pen met de naald naar boven.
- D.** Tik zachtjes tegen het insulinereservoir zodat aanwezige luchtbelletjes opstijgen richting de naald.
- E.** Druk de doseerknop volledig in. Controleer of er insuline uit de punt van de naald komt.



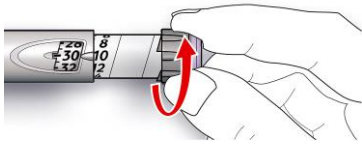
Het kan nodig zijn de veiligheidstest een aantal malen te herhalen voordat u de insuline ziet.

- Indien er geen insuline uit de punt van de naald komt, controleer dan op luchtbelletjes en herhaal de veiligheidstest nog tweemaal om deze te verwijderen.
- Als er nog steeds geen insuline uit de punt van de naald komt kan de naald verstopt zijn. Wissel van naald en doe de veiligheidstest opnieuw.
- Als er geen insuline uit komt na het verwisselen van de naald kan het zijn dat de SoloStar beschadigd is. Gebruik deze SoloStar niet.

Stap 4. Instellen van de dosis

U kunt de dosis met stappen van 1 eenheid instellen, met een minimum van 1 eenheid en een maximum van 80 eenheden. Indien u een hogere dosis dan 80 eenheden nodig hebt, dient u dit met twee of meer injecties te doen.

- A.** Na de veiligheidstest moet de dosis indicator “0” aangeven.
- B.** Stel de gewenste dosis in (in het voorbeeld hieronder is een dosis van 30 eenheden ingesteld). Als u voorbij uw dosis draait, kunt u terug draaien naar de gewenste dosis.



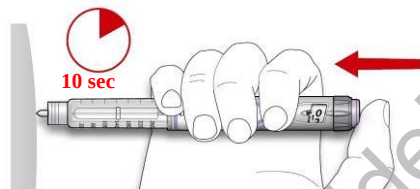
1. Druk niet op de doseerknop tijdens het draaien van de dosis instelring, want dan komt er insuline uit.
2. U kunt de dosis instelling niet verder draaien dan de aanwezige hoeveelheid insuline in de pen. Forceer de dosis instelring niet. In geval de pen niet meer uw volledige dosis bevat kunt u de aanwezige hoeveelheid injecteren en de rest van uw dosis met een nieuwe SoloStar toedienen. Of u gebruikt een nieuwe SoloStar voor uw volledige dosis.

Stap 5. Injecteren van de insulinedosis

- A. Injecteer volgens de instructies van uw arts, diabetesverpleegkundige of apotheker.
- B. Steek de naald in de huid.



- C. Injecteer de dosis door de doseerknop volledig in te drukken. Tijdens de injectie gaat de dosis indicator terug naar "0".



- D. Houd de doseerknop volledig ingedrukt. Tel langzaam tot 10 voordat de naald uit de huid wordt gehaald, zodat de volledige dosis insuline geïnjecteerd wordt.

De zuiger van de pen beweegt met elke dosis. De zuiger zal de bodem van de patroon bereiken wanneer in totaal 300 eenheden insuline zijn gebruikt.

Stap 6. Verwijderen en weggooien van de naald

Verwijder de naald na iedere injectie en bewaar de SoloStar zonder naald.

Zo voorkomt u:

- Contaminatie en/of infectie
- Lucht in het insulinereservoir en insuline lekkage, waardoor onnauwkeurigheid in de dosering kan ontstaan.

- A. Plaats de buitenste naaldbeschermhuls weer op de naald, en gebruik deze om de naald van de pen te draaien. Plaats nooit de binnenste naaldbeschermhuls weer op de naald, dit om het risico op prikincidenten te verkleinen.

- Als de injectie door een ander gegeven wordt of als u een ander persoon injecteert, moet deze persoon bijzonder voorzichtig zijn bij het verwijderen en weggooiden van de naald. Volg aanbevolen veiligheidsmaatregelen voor het verwijderen en weggooiden van naalden (neem bijv. contact op met uw arts, diabetesverpleegkundige of apotheker) om het risico op prikincidenten en overdracht van besmettelijke ziekten te verkleinen.

B. Naalden moeten veilig weggegooid worden.

C. Plaats de dop weer op de pen, bewaar de pen tot uw volgende injectie.

Bewaren

Zie de achterkant (insuline) van deze bijsluiter voor de bewaarinstructies voor de SoloStar.

Als de SoloStar koel bewaard wordt laat de pen dan 1 tot 2 uur voor injectie op kamertemperatuur komen. Koude insuline is pijnlijker bij het injecteren.

Verwijder uw gebruikte SoloStar volgens de lokale voorschriften.

Onderhoud

Bescherm de SoloStar tegen stof en vuil.

De buitenkant van de SoloStar kan met een vochtige doek worden schoongemaakt.

Niet onderdompelen, wassen of smeren want dan kan de pen beschadigen.

SoloStar is ontworpen op nauwkeurigheid en veiligheid. De pen moet voorzichtig behandeld worden. Voorkom situaties waarbij de SoloStar beschadigd kan raken. Gebruik een nieuwe SoloStar als u denkt dat uw huidige SoloStar beschadigd is.

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Insulin Human Winthrop Basal 100 IE/ml suspensie voor injectie in een injectieflacon Humane insuline

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Insulin Human Winthrop Basal bevat het werkzaam bestanddeel humane insuline, dat wordt gemaakt door een biotechnologieproces en identiek is aan de lichaamseigen insuline.

Insulin Human Winthrop Basal is een insulinepreparaat met een geleidelijk intredende werking en een lange werkingsduur. De insuline is aanwezig als kleine insulineprotaminekristallen.

Insulin Human Winthrop Basal wordt gebruikt voor het verlagen van een hoge bloedglucosespiegel bij patiënten met diabetes mellitus die behandeld moeten worden met insuline. Diabetes mellitus is een ziekte waarbij uw lichaam niet genoeg insuline produceert om het bloedglucosegehalte op peil te houden.

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

U bent allergisch voor één van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden onder punt 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt. Volg nauwkeurig de instructies op met betrekking tot dosering, controle (bloed- en urinetests), dieet en lichamelijke activiteit (lichamelijk werk en oefeningen) zoals met uw arts besproken.

Als u allergisch bent voor dit middel of voor dierlijke insulines, neemt u dan contact op met uw arts.

Speciale patiëntengroepen

Overleg met uw arts als u problemen heeft met uw lever of nieren of als u boven de 65 bent, u heeft dan misschien een lagere dosis nodig.

Reizen

Neem voordat u op reis gaat contact op met uw arts. Het kan nodig zijn te praten over:

- de beschikbaarheid van uw insuline in het land dat u gaat bezoeken,
- uw voorraad van insuline, spuiten enz.,
- het op de juiste manier bewaren van uw insuline tijdens uw reis,
- de tijdstippen van maaltijden en het toedienen van insuline tijdens uw reis,
- de mogelijke gevolgen van het overschakelen op andere tijdzones,
- mogelijke nieuwe gezondheidsrisico's in de door u te bezoeken landen.
- wat te doen in noodgevallen als u onwel of ziek wordt.

Ziekten en letsels

In de volgende situaties vraagt het behandelen van uw diabetes meer zorg:

- Als u ziek bent of een ernstige verwonding hebt, kan uw bloedglucosespiegel hoger worden (hyperglykemie).
- Als u niet voldoende eet, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie).

In de meeste gevallen zult u een arts nodig hebben. **Zorg ervoor dat u in een vroeg stadium contact opneemt met uw arts.**

Indien u type 1 diabetes hebt (insuline-afhankelijke diabetes mellitus), stop dan niet met het toedienen van insuline en blijf ervoor zorgen dat u voldoende koolhydraten krijgt. Vertel altijd aan mensen die voor u zorgen of die u behandelen dat u insuline nodig hebt.

Sommige patiënten met langdurige type 2 diabetes mellitus en hartziekten of eerdere beroerte die zijn behandeld met pioglitazon en insuline hebben hartfalen ontwikkeld. Neem zo spoedig mogelijk contact op met uw arts als u symptomen opmerkt van hartfalen zoals ongewone kortademigheid of snelle gewichtstoename of lokale zwelling (oedeem).

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Sommige geneesmiddelen veroorzaken een verandering in de bloedglucosespiegel (een daling of een stijging of beide, afhankelijk van de situatie). In ieder van deze gevallen kan het nodig zijn om uw insulinedosering aan te passen om of een te lage of een te hoge bloedglucosespiegel te vermijden. Wees voorzichtig bij het starten, maar ook bij het stoppen met een ander geneesmiddel.

Gebruikt u naast Insulin Human Winthrop Basal nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan aan uw arts of apotheker. Vraag, voordat u een geneesmiddel gaat gebruiken, aan uw arts of het uw bloedglucosespiegel kan beïnvloeden en wat u in dat geval moet doen.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen dalen (hypoglykemie) zijn:

- alle andere geneesmiddelen gebruikt bij het behandelen van diabetes,
- angiotensin convertering enzyme (ACE) remmers (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen of hoge bloeddruk),
- disopyramide (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen),
- fluoxetine (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- fibraten (gebruikt om een hoog lipidengehalte in het bloed te verlagen),
- mono-amino-oxidase- (MAO) remmers (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten (zoals aspirine, om pijn te verzachten en koorts te verlagen),

- antibiotica van het sulfonamide-type.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen stijgen (hyperglykemie) zijn:

- corticosteroiden (zoals "cortison", gebruikt bij het behandelen van ontstekingen),
- danazol (geneesmiddel dat invloed op de ovulatie heeft),
- diazoxide (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- diuretica (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk of overmatig vochtvasthouden),
- glucagon (pancreashormoon gebruikt bij het behandelen van ernstige hypoglykemie),
- isoniazide (gebruikt bij het behandelen van tuberculose),
- oestrogenen en progestagenen (zoals in de anticonceptiepil voor geboortebepanking),
- fenothiazine-derivaten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen),
- somatropine (groeihormoon),
- sympathicomimetische geneesmiddelen (zoals epinefrine [adrenaline], salbutamol en terbutaline gebruikt bij het behandelen van astma),
- schildklierhormonen (gebruikt bij het behandelen van functiestoornissen van de schildklier),
- atypische antipsychotica (zoals clozapine, olanzapine),
- proteaseremmers (gebruikt bij het behandelen van HIV).

Uw bloedglucosespiegel kan stijgen of dalen bij gebruik van:

- bètablokkers (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- clonidine (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- lithiumzouten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen).

Pentamidine (gebruikt bij het behandelen van bepaalde infecties veroorzaakt door parasieten) kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd kan worden door een hyperglykemie.

Net als andere sympathicolytische geneesmiddelen (zoals clonidine, guanethidine en reserpine), kunnen bètablokkers de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderen of helemaal onderdrukken.

Als u niet zeker bent of u één van deze geneesmiddelen gebruikt, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

Uw bloedglucosespiegel kan zowel dalen als stijgen wanneer u alcohol drinkt.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Informeer uw arts als u van plan bent zwanger te worden of al zwanger bent. Het kan zijn dat uw insulinedosering aangepast moet worden tijdens de zwangerschap en vlak na de bevalling. Een bijzonder zorgvuldige controle van uw diabetes en het voorkomen van een hypoglykemie zijn belangrijk voor de gezondheid van uw baby.

Als u borstvoeding geeft, kan een aanpassing van uw insulinedosering of dieet nodig zijn.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Uw concentratie- en reactievermogen kunnen verminderd zijn als:

- u een hypoglykemie heeft (te lage bloedglucosespiegel)
- u een hyperglykemie heeft (te hoge bloedglucosespiegel)
- u problemen met uw gezichtsvermogen heeft.

Hiermee dient rekening te worden gehouden in alle situaties waarbij u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen (zoals bij het besturen van een auto of het bedienen van een machine). U dient contact op te nemen met uw arts voor advies over het besturen van een auto als:

- u regelmatige periodes van hypoglykemie heeft,

- de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderd of afwezig zijn.

Insulin Human Winthrop Basal bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dit betekent in essentie “natriumvrij”.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Dosering

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juist gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Aan de hand van uw levensstijl en de uitslagen van uw bloedglucosetests zal uw arts

- bepalen hoeveel Insulin Human Winthrop Basal u per dag nodig hebt,
- u vertellen wanneer u uw bloedglucosespiegel dient te controleren, en of u urinetests moet uitvoeren,
- u vertellen wanneer u een hogere of lagere dosering Insulin Human Winthrop Basal nodig kunt hebben.

Veel factoren kunnen uw bloedglucosespiegel beïnvloeden. U dient deze factoren te kennen zodat u in staat bent op de juiste wijze te reageren op veranderingen in uw bloedglucosespiegel en om te voorkomen dat deze te hoog of te laag wordt. Zie voor meer informatie het kader aan het eind van deze bijsluiter.

Toedieningsfrequentie

Insulin Human Winthrop Basal wordt 45 tot 60 minuten voor een maaltijd onder de huid ingespoten.

Toedieningsmethode

Insulin Human Winthrop Basal is een vloeistof (suspensie) voor injectie en wordt onderhuids toegediend.

Injecteer Insulin Human Winthrop Basal NIET in een ader (bloedvat).

Uw arts zal u tonen in welke gedeelten van de huid u uw insuline moet injecteren. Verander bij iedere injectie de plaats waarin u prikt binnen het deel van de huid dat u gebruikt.

Gebruik het niet in insulinepompen of infusiepompen. Voor gebruik in dergelijke apparaten zijn speciale insulinepreparaten beschikbaar.

Hoe de injectieflacons te gebruiken

Insulin Human Winthrop Basal bevat per ml 100 IE insuline. Uitsluitend voor deze concentratie insuline (100 IE per ml) bestemde injectiespuiten mogen worden gebruikt. De injectiespuiten mogen geen andere geneesmiddelen of sporen van geneesmiddelen bevatten (zoals sporen van heparine).

Voordat u voor het eerst insuline opzuigt, moet u het veiligheidskapje van de injectieflacon af trekken.

Meng de insuline goed, vlak voor elke injectie. Dit kan het best worden gedaan door de injectieflacon in een schuine stand tussen de handpalmen te rollen. Schud de injectieflacon niet krachtig want dat kan de insuline beschadigen en tot schuimvorming aanleiding geven. Schuim kan het u moeilijk maken de juiste dosis af te meten.

Na menging moet de suspensie er gelijkmatig melkachtig wit uitzien. De suspensie mag niet worden gebruikt als deze helder blijft of als er bijvoorbeeld klontering, vlokvorming, uitvlokking of iets dergelijks in de suspensie of op de wand of de bodem van de injectieflacon optreedt. In dat geval moet er een andere injectieflacon met een na menging gelijkmatige suspensie worden gebruikt.

Gebruik altijd een nieuwe injectieflacon als u merkt dat uw glucosehuishouding onverwacht slechter wordt. De reden hiervoor is dat de insuline iets van zijn effectiviteit verloren kan hebben. Als u denkt dat u een probleem hebt met uw insuline, overleg dit dan met uw arts of apotheker.

Voorzorgsmaatregelen voor injectie

Verwijder eventuele luchtballen voordat u de insuline injecteert. Zorg ervoor dat alcohol of andere desinfectiemiddelen of andere stoffen de insuline niet besmetten. Meng insuline niet met andere geneesmiddelen behalve met de humane insulinepreparaten die hieronder genoemd worden.

Insulin Human Winthrop Basal kan met alle humane insulinepreparaten worden gemengd **BEHALVE** met die welke speciaal voor gebruik in insuline-infusiesystemen zijn bedoeld. Het produkt mag ook **NIET** worden gemengd met insuline van dierlijke oorsprong of met insuline-analogen.

Uw arts zal het u vertellen als u humane insulinepreparaten moet mengen. Als u een mengsel moet inspuiten, zuig dan de andere insuline vóór Insulin Human Winthrop Basal in de injectiespuit. Spuit ze direct na menging in. Meng geen insulines van verschillende sterkten (bijvoorbeeld 100 IE/ml met 40 IE/ml).

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

- Als u **te veel Insulin Human Winthrop Basal hebt ingespoten**, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. In het algemeen dient u om een hypoglykemie te voorkomen meer voedsel te eten en uw bloedglucosespiegel in de gaten te houden. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiters voor informatie over de behandeling van een hypoglykemie.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

- Indien u **een dosering Insulin Human Winthrop Basal overgeslagen hebt** of indien u **niet voldoende insuline geïnjecteerd hebt**, kan uw bloedglucosespiegel te hoog worden (hyperglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiters voor informatie over de behandeling van een hyperglykemie.
- Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Dit kan leiden tot ernstige hyperglykemie (te hoge bloedglucosespiegel) en ketoacidose (toename van de zuurgraad van het bloed doordat het lichaam vet in plaats van suiker afbreekt). Stop niet met Insulin Human Winthrop Rapid zonder overleg met uw arts, deze kan u informeren wat u moet doen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Vergissingen in insuline

U moet voor elke injectie altijd het insuline-etiket controleren om vergissingen tussen Insulin Human Winthrop Basal en andere insulines te voorkomen.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De meest voorkomende bijwerking is **hypoglykemie (te lage bloedglucosespiegel)**. Hoe vaak deze bijwerking voorkomt, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald (frequentie niet bekend). Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging tot gevolg hebben en kan dus levensbedreigend zijn. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor meer informatie over de bijwerkingen van een te lage of te hoge bloedglucosespiegel.

Ernstige allergische reacties op insuline kunnen optreden en kunnen levensbedreigend worden. Dergelijke reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen uitgebreide huidreacties (uitslag en jeuk over het gehele lichaam), ernstige zwelling van de huid of slijmvliesen (angio-oedeem), kortademigheid, bloeddrukdaling met snelle hartslag en transpireren veroorzaken. Hoe vaak deze reacties voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald.

Bijwerkingen die vaak voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 10 mensen)

- **Oedeem**

Insulinebehandeling kan ook leiden tot het tijdelijk vasthouden van vocht in het lichaam, met zwellingen in de kuit en enkels.

- **Reacties op de injectieplaats**

Bijwerkingen die soms voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 100 mensen)

- **Ernstige allergische reacties met lage bloeddruk (shock)**

- **Huiduitslag op de injectieplaats (jeukende uitslag)**

Overige bijwerkingen zijn (hoe vaak deze voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- **Natriumretentie**

- **Oogaandoeningen**

Een merkbare verandering (verbetering of verslechtering) in het beheersen van uw bloedglucosespiegel kan een tijdelijke verstoring van uw gezichtsvermogen veroorzaken. Als u lijdt aan proliferatieve retinopathie (een oogziekte die door diabetes veroorzaakt wordt) dan kunnen ernstige hypoglykemische aanvallen een tijdelijk verlies van uw gezichtsvermogen veroorzaken.

- **Huidreacties op de injectieplaats (lipodystrofie)**

Als u de insuline te vaak in hetzelfde huidgebied injecteert, kan het vetweefsel onder de huid op deze plaats slinken of dikker worden. Insuline die u op een dergelijke plaats injecteert, werkt mogelijk niet goed. Door iedere keer op een andere plaats te injecteren kunnen dergelijke huidreacties voorkomen worden.

- **Huid- en allergische reacties**

Overige milde reacties op de injectieplaats (zoals roodheid, ongewoon heftige pijn, jeuk, zwelling of ontsteking op de injectieplaats) kunnen voorkomen. Zij kunnen zich ook rond de injectieplaats uitbreiden. De meeste milde reacties op insuline zijn in het algemeen na een paar dagen tot een paar weken weer voorbij.

Insulinebehandeling kan het lichaam aanzetten tot de aanmaak van antistoffen tegen insuline (stoffen die tegen insuline werken). Alleen in zeldzame gevallen is hierdoor een wijziging in uw insulinedosering nodig.

Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking en het etiket van de injectieflacon na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Onaangebroken injectieflacons

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). Niet in de vriezer bewaren. Zorg dat Insulin Human Winthrop Basal niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten. Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken injectieflacons

Eenmaal in gebruik, kan de injectieflacon in de buitenverpakking tot maximaal 4 weken bewaard worden bij een temperatuur beneden 25°C. Bewaar de injectieflacon niet bij directe warmte (bijvoorbeeld naast de verwarming) of in direct licht (direct zonlicht of naast een lamp). Daarna de injectieflacon niet meer gebruiken. Het is aan te raden de datum van eerste gebruik van de injectieflacon op het etiket te schrijven.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is humane insuline. Eén ml Insulin Human Winthrop Basal bevat 100 IE (Internationale Eenheden) van de werkzame stof humane insuline.
- De andere stoffen in dit middel zijn: protaminesulfaat, metacresol, fenol, zinkchloride, natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide (zie in rubriek 2 onder het kopje 'Insulin Human Winthrop Basal bevat natrium'), zoutzuur (voor pH-aanpassing) en water voor injectie.

Hoe ziet Insulin Human Winthrop Basal eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Na mengen is Insulin Human Winthrop Basal een gelijkmatig melkachtige vloeistof (suspensie voor injectie), zonder zichtbare klontering, vlokvorming of uitvlokking.

Insulin Human Winthrop Basal is verkrijgbaar in injectieflacons met 5 ml suspensie voor injectie (gelijk aan 500 IE) of met 10 ml suspensie voor injectie (gelijk aan 1000 IE). Verpakkingen bevatten 1 en 5 injectieflacons van 5 ml of 10 ml. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

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 (021) 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) 8453727101

Lietuva
UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

HYPERGLYKEMIE EN HYPOGLYKEMIE

**Draag altijd wat suiker (minstens 20 gram) bij u.
Draag informatie bij u waaruit blijkt dat u diabetes hebt.**

HYPERGLYKEMIE (te hoge bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te hoog is (hyperglykemie), kan dat komen doordat u onvoldoende insuline geïnjecteerd hebt.

Wat veroorzaakt hyperglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u de insuline niet geïnjecteerd hebt, of als u niet genoeg geïnjecteerd hebt, of als de insuline minder werkzaam is geworden, bijvoorbeeld doordat het niet op de juiste wijze is bewaard,
- als u zich minder inspannt dan normaal, als u last heeft van stress (emotionele spanning, opwinding), of als u een verwonding, infectie of griep hebt of een operatie ondergaat, ,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of deze heeft gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Waarschuwingssymptomen van hyperglykemie

Dorst, een toegenomen behoefte tot urineren, vermoeidheid, een droge huid, rood worden in het gezicht, verlies van eetlust, lage bloeddruk, snelle hartslag, en glucose en ketonen in de urine. Buikpijn, snel en diep ademen, slaperigheid of zelfs bewustzijnsverlies kunnen symptomen zijn van een ernstige aandoening (ketoacidose) die het gevolg is van een gebrek aan insuline.

Wat u moet doen als u een hyperglykemie hebt

Controleer uw bloedglucosespiegel en uw urine op ketonen zodra een van de genoemde symptomen zich voordoet. Ernstige hyperglykemie of ketoacidose moeten altijd door een arts behandeld worden, meestal in een ziekenhuis.

HYPOGLYKEMIE (te lage bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te veel daalt kunt u bewusteloos raken. Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging veroorzaken en kan levensbedreigend zijn. Normaalgesproken moet u in staat zijn de te sterke daling van uw bloedglucosespiegel te herkennen zodat u de juiste maatregelen kunt nemen.

Wat veroorzaakt hypoglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u te veel insuline injecteert,
- als u maaltijden overslaat of uitstelt,
- als u niet genoeg eet, of voedsel eet dat minder koolhydraten bevat dan normaal (suiker en stoffen die op suiker lijken worden koolhydraten genoemd; echter, kunstmatige zoetstoffen bevatten GEEN koolhydraten),
- als u koolhydraten kwijtgeraakt bent doordat u moest overgeven of diarree had,
- als u alcohol drinkt, vooral als u niet veel gegeten hebt,
- als u meer sport dan normaal of u op een andere manier lichamelijk meer inspannt,
- als u herstellend bent van een verwonding of operatie of andere stress,
- als u herstellend bent van een ziekte of van koorts,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen bent gaan gebruiken of met het gebruik ervan gestopt bent (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Er is een grotere kans op hypoglykemie als:

- u pas begonnen bent met de insulinebehandeling of op een ander insulinepreparaat bent overgestapt,
- uw bloedglucosespiegel bijna normaal of instabiel is,
- u verandert van huidgebied waarin u insuline injecteert (bijvoorbeeld van uw dij naar uw bovenarm),
- u lijdt aan een ernstige nier- of leverziekte, of aan een andere ziekte zoals hypothyreoïdie.

Waarschuwingssymptomen van hypoglykemie

- In uw lichaam

Voorbeelden van symptomen die u erop wijzen dat uw bloedglucosespiegel te veel of te snel daalt zijn: zweten, klamme huid, angst, snelle hartslag, hoge bloeddruk, hartkloppingen en een onregelmatige hartslag. Deze symptomen komen vaak voor voorafgaand aan de symptomen van een laag glucosegehalte in de hersenen.

- In uw hersenen

Voorbeelden van symptomen die wijzen op een laag glucosegehalte in de hersenen: hoofdpijn, intense honger, misselijkheid, overgeven, vermoeidheid, slaperigheid, slaapstoornissen, rusteloosheid, agressief gedrag, concentratieproblemen, reactiestoornissen, depressie, verwardheid, spraakstoornissen (soms volledige spraakuitval), visuele problemen, trillen, verlamming, tintelingen (paresthesie), gevoelloosheid en tintelingen in het gebied van de mond, duizeligheid, verlies van zelfbeheersing, niet in staat zijn voor uzelf te zorgen, epileptische aanvallen, bewustzijnsverlies.

De eerste symptomen die u attent maken op hypoglykemie ("waarschuwingssymptomen") kunnen veranderen, minder duidelijk of totaal afwezig zijn als:

- u boven de 65 bent, als u al gedurende langere tijd diabetes hebt of als u lijdt aan een bepaalde zenuwziekte (diabetisch autonome neuropathie),
- u onlangs hypoglykemie heeft gehad (bijvoorbeeld de dag ervoor) of als deze zich langzaam ontwikkelt,
- u bijna normale of tenminste aanzienlijk betere bloedglucosespiegels hebt,
- u recent van een dierlijke insuline bent overgegaan naar een humane insuline zoals Insulin Human Winthrop,
- u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of andere geneesmiddelen hebt gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

In dergelijke gevallen kunt u een ernstige hypoglykemie ontwikkelen (en zelfs flauwvallen) voordat u zich van het probleem bewust bent. Let altijd goed op uw waarschuwingssymptomen. Als het nodig is, kan het vaker controleren van de bloedglucosespiegel helpen bij het herkennen van milde hypoglykemische periodes die anders misschien over het hoofd gezien zouden worden. Als u er niet zeker van bent dat u uw waarschuwingssymptomen kunt herkennen, vermijdt dan situaties (zoals een voertuig besturen) waarin u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen door een hypoglykemie.

Wat u moet doen als u een hypoglykemie hebt

1. Injecteer geen insuline. Neem onmiddellijk ongeveer 10 tot 20 g suiker, bijvoorbeeld glucose, suikerklontjes of een met suiker gezoete drank. Opgelet: kunstmatige zoetstoffen en voeding met kunstmatige zoetstoffen (zoals light-frisdranken) helpen niet bij het behandelen van hypoglykemie.
2. Eet daarna iets dat een langwerkend bloedglucoseverhogend effect heeft (bijvoorbeeld brood of pasta). Uw arts of verpleegkundige moet dit van te voren met u hebben besproken.
3. Neem als de hypoglykemie terugkomt nogmaals 10 tot 20 g suiker.
4. Raadpleeg onmiddellijk een arts als u niet in staat bent de hypoglykemie te reguleren of als het zich opnieuw voordoet.

Vertel uw familie, vrienden en directe collega's het volgende:

Als u niet kunt slikken of als u bewusteloos bent, dan hebt u een glucose-injectie of glucagon (een geneesmiddel dat de bloedglucosespiegel verhoogt) nodig. Deze injecties zijn gerechtvaardigd zelfs als het niet zeker is dat u een hypoglykemie hebt.

Het is aan te raden om meteen na het innemen van de glucose uw bloedglucosespiegel te controleren om er zeker van te zijn dat u inderdaad een hypoglykemie hebt.

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Insulin Human Winthrop Basal 40 IE/ml suspensie voor injectie in een injectieflacon Humane insuline

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Insulin Human Winthrop Basal bevat het werkzaam bestanddeel humane insuline, dat wordt gemaakt door een biotechnologieproces en identiek is aan de lichaamseigen insuline.

Insulin Human Winthrop Basal is een insulinepreparaat met een geleidelijk intredende werking en een lange werkingsduur. De insuline is aanwezig als kleine insulineprotaminekristallen.

Insulin Human Winthrop Basal wordt gebruikt voor het verlagen van een hoge bloedglucosespiegel bij patiënten met diabetes mellitus die behandeld moeten worden met insuline. Diabetes mellitus is een ziekte waarbij uw lichaam niet genoeg insuline produceert om het bloedglucosegehalte op peil te houden.

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

U bent allergisch voor één van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden onder punt 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt. Volg nauwkeurig de instructies op met betrekking tot dosering, controle (bloed- en urinetests), dieet en lichamelijke activiteit (lichamelijk werk en oefeningen) zoals met uw arts besproken.

Als u allergisch bent voor dit middel of voor dierlijke insulines, neemt u dan contact op met uw arts.

Speciale patiëntengroepen

Overleg met uw arts als u problemen heeft met uw lever of nieren of als u boven de 65 bent, u heeft dan misschien een lagere dosis nodig.

Reizen

Neem voordat u op reis gaat contact op met uw arts. Het kan nodig zijn te praten over:

- de beschikbaarheid van uw insuline in het land dat u gaat bezoeken,
- uw voorraad van insuline, spuiten enz.,
- het op de juiste manier bewaren van uw insuline tijdens uw reis,
- de tijdstippen van maaltijden en het toedienen van insuline tijdens uw reis,
- de mogelijke gevolgen van het overschakelen op andere tijdzones,
- mogelijke nieuwe gezondheidsrisico's in de door u te bezoeken landen.
- wat te doen in noodgevallen als u onwel of ziek wordt.

Ziekten en letsels

In de volgende situaties vraagt het behandelen van uw diabetes meer zorg:

- Als u ziek bent of een ernstige verwonding hebt, kan uw bloedglucosespiegel hoger worden (hyperglykemie).
- Als u niet voldoende eet, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie).

In de meeste gevallen zult u een arts nodig hebben. **Zorg ervoor dat u in een vroeg stadium contact opneemt met uw arts.**

Indien u type 1 diabetes hebt (insuline-afhankelijke diabetes mellitus), stop dan niet met het toedienen van insuline en blijf ervoor zorgen dat u voldoende koolhydraten krijgt. Vertel altijd aan mensen die voor u zorgen of die u behandelen dat u insuline nodig hebt.

Sommige patiënten met langdurige type 2 diabetes mellitus en hartziekten of eerdere beroerte die zijn behandeld met pioglitazon en insuline hebben hartfalen ontwikkeld. Neem zo spoedig mogelijk contact op met uw arts als u symptomen opmerkt van hartfalen zoals ongewone kortademigheid of snelle gewichtstoename of lokale zwelling (oedeem).

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Sommige geneesmiddelen veroorzaken een verandering in de bloedglucosespiegel (een daling of een stijging of beide, afhankelijk van de situatie). In ieder van deze gevallen kan het nodig zijn om uw insulinedosering aan te passen om of een te lage of een te hoge bloedglucosespiegel te vermijden. Wees voorzichtig bij het starten, maar ook bij het stoppen met een ander geneesmiddel.

Gebruikt u naast Insulin Human Winthrop Basal nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan aan uw arts of apotheker. Vraag, voordat u een geneesmiddel gaat gebruiken, aan uw arts of het uw bloedglucosespiegel kan beïnvloeden en wat u in dat geval moet doen.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen dalen (hypoglykemie) zijn:

- alle andere geneesmiddelen gebruikt bij het behandelen van diabetes,
- angiotensin convertering enzyme (ACE) remmers (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen of hoge bloeddruk),
- disopyramide (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen),
- fluoxetine (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- fibraten (gebruikt om een hoog lipidengehalte in het bloed te verlagen),
- mono-amino-oxidase- (MAO) remmers (gebruikt bij het behandelen van depressie),

- pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten (zoals aspirine, om pijn te verzachten en koorts te verlagen),
- antibiotica van het sulfonamide-type.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen stijgen (hyperglykemie) zijn:

- corticosteroiden (zoals "cortison", gebruikt bij het behandelen van ontstekingen),
- danazol (geneesmiddel dat invloed op de ovulatie heeft),
- diazoxide (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- diuretica (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk of overmatig vochtvasthouden),
- glucagon (pancreashormoon gebruikt bij het behandelen van ernstige hypoglykemie),
- isoniazide (gebruikt bij het behandelen van tuberculose),
- oestrogenen en progestagenen (zoals in de anticonceptiepill voor geboortebeporing),
- fenothiazine-derivaten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen),
- somatotropine (groeihormoon),
- sympathicomimetische geneesmiddelen (zoals epinefrine [adrenaline], salbutamol en terbutaline gebruikt bij het behandelen van astma),
- schildklierhormonen (gebruikt bij het behandelen van functiestoornissen van de schildklier),
- atypische antipsychotica (zoals clozapine, olanzapine),
- proteaseremmers (gebruikt bij het behandelen van HIV).

Uw bloedglucosespiegel kan stijgen of dalen bij gebruik van:

- bètablokkers (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- clonidine (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- lithiumzouten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen).

Pentamidine (gebruikt bij het behandelen van bepaalde infecties veroorzaakt door parasieten) kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd kan worden door een hyperglykemie.

Net als andere sympathicolytische geneesmiddelen (zoals clonidine, guanethidine en reserpine), kunnen bètablokkers de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderen of helemaal onderdrukken.

Als u niet zeker bent of u één van deze geneesmiddelen gebruikt, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

Uw bloedglucosespiegel kan zowel dalen als stijgen wanneer u alcohol drinkt.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Informeer uw arts als u van plan bent zwanger te worden of al zwanger bent. Het kan zijn dat uw insulinedosering aangepast moet worden tijdens de zwangerschap en vlak na de bevalling. Een bijzonder zorgvuldige controle van uw diabetes en het voorkomen van een hypoglykemie zijn belangrijk voor de gezondheid van uw baby.

Als u borstvoeding geeft kan een aanpassing van uw insulinedosering of dieet nodig zijn.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Uw concentratie- en reactievermogen kunnen verminderd zijn als:

- u een hypoglykemie heeft (te lage bloedglucosespiegel)
- u een hyperglykemie heeft (te hoge bloedglucosespiegel)
- u problemen met uw gezichtsvermogen heeft.

Hiermee dient rekening te worden gehouden in alle situaties waarbij u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen (zoals bij het besturen van een auto of het bedienen van een machine). U dient contact op te nemen met uw arts voor advies over het besturen van een auto als:

- u regelmatige periodes van hypoglykemie heeft,
- de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderd of afwezig zijn.

Insulin Human Winthrop Basal bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dit betekent in essentie “natriumvrij”.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Dosering

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juist gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Aan de hand van uw levensstijl en de uitslagen van uw bloedglucosetests zal uw arts

- bepalen hoeveel Insulin Human Winthrop Basal u per dag nodig hebt,
- u vertellen wanneer u uw bloedglucosespiegel dient te controleren, en of u urinetests moet uitvoeren,
- u vertellen wanneer u een hogere of lagere dosering Insulin Human Winthrop Basal nodig kunt hebben.

Veel factoren kunnen uw bloedglucosespiegel beïnvloeden. U dient deze factoren te kennen zodat u in staat bent op de juiste wijze te reageren op veranderingen in uw bloedglucosespiegel en om te voorkomen dat deze te hoog of te laag wordt. Zie voor meer informatie het kader aan het eind van deze bijsluiter.

Toedieningsfrequentie

Insulin Human Winthrop Basal wordt 45 tot 60 minuten voor een maaltijd onder de huid ingespoten.

Toedieningsmethode

Insulin Human Winthrop Basal is een vloeistof (suspensie) voor injectie en wordt onderhuids toegediend.

Injecteer Insulin Human Winthrop Basal NIET in een ader (bloedvat).

Uw arts zal u tonen in welke gedeelten van de huid u uw insuline moet injecteren. Verander bij iedere injectie de plaats waarin u prikt binnen het deel van de huid dat u gebruikt.

Gebruik het niet in insulinepompen of infusiepompen. Voor gebruik in dergelijke apparaten zijn speciale insulinepreparaten beschikbaar.

Hoe de injectieflacons te gebruiken

Insulin Human Winthrop Basal bevat per ml 40 IE insuline. Uitsluitend voor deze concentratie insuline (40 IE per ml) bestemde injectiespuiten mogen worden gebruikt. De injectiespuiten mogen geen andere geneesmiddelen of sporen van geneesmiddelen bevatten (zoals sporen van heparine).

Voordat u voor het eerst insuline opzuigt, moet u het veiligheidskapje van de injectieflacon af trekken.

Meng de insuline goed, vlak voor elke injectie. Dit kan het best worden gedaan door de injectieflacon in een schuine stand tussen de handpalmen te rollen. Schud de injectieflacon niet krachtig want dat kan de insuline beschadigen en tot schuimvorming aanleiding geven. Schuim kan het u moeilijk maken de juiste dosis af te meten.

Na menging moet de suspensie er gelijkmatig melkachtig wit uitzien. De suspensie mag niet worden gebruikt als deze helder blijft of als er bijvoorbeeld klontering, vlokvorming, uitvloeking of iets dergelijks in de suspensie of op de wand of de bodem van de injectieflacon optreedt. In dat geval moet er een andere injectieflacon met een na menging gelijkmatige suspensie worden gebruikt.

Gebruik altijd een nieuwe injectieflacon als u merkt dat uw glucosehuishouding onverwacht slechter wordt. De reden hiervoor is dat de insuline iets van zijn effectiviteit verloren kan hebben. Als u denkt dat u een probleem hebt met uw insuline, overleg dit dan met uw arts of apotheker.

Voorzorgsmaatregelen voor injectie

Verwijder eventuele luchtballen voordat u de insuline injecteert. Zorg ervoor dat alcohol of andere desinfectiemiddelen of andere stoffen de insuline niet besmetten. Meng insuline niet met andere geneesmiddelen behalve met de humane insulinepreparaten die hieronder genoemd worden.

Insulin Human Winthrop Basal kan met alle humane insulinepreparaten worden gemengd BEHALVE met die welke speciaal voor gebruik in insuline-infusiesystemen zijn bedoeld. Het produkt mag ook NIET worden gemengd met insuline van dierlijke oorsprong of met insuline-analogen.

Uw arts zal het u vertellen als u humane insulinepreparaten moet mengen. Als u een mengsel moet inspuiten, zuig dan de andere insuline vóór Insulin Human Winthrop Basal in de injectiespuit. Spuit ze direct na menging in. Meng geen insulines van verschillende sterkten (bijvoorbeeld 100 IE/ml met 40 IE/ml).

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

- Als u **te veel Insulin Human Winthrop Basal hebt ingespoten**, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. In het algemeen dient u om een hypoglykemie te voorkomen meer voedsel te eten en uw bloedglucosespiegel in de gaten te houden. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiters voor informatie over de behandeling van een hypoglykemie.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

- Indien u **een dosering Insulin Human Winthrop Basal overgeslagen hebt** of indien u **niet voldoende insuline geïnjecteerd hebt**, kan uw bloedglucosespiegel te hoog worden (hyperglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiters voor meer informatie over de behandeling van een hyperglykemie.
- Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Dit kan leiden tot ernstige hyperglykemie (te hoge bloedglucosespiegel) en ketoacidose (toename van de zuurgraad van het bloed doordat het lichaam vet in plaats van suiker afbreekt). Stop niet met Insulin Human Winthrop Basal zonder overleg met uw arts, deze kan u informeren wat u moet doen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Vergissingen in insuline

U moet voor elke injectie altijd het insuline-etiket controleren om vergissingen tussen Insulin Human Winthrop Basal en andere insulines te voorkomen.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De meest voorkomende bijwerking is **hypoglykemie (te lage bloedglucosespiegel)**. Hoe vaak deze bijwerking voorkomt, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald (frequentie niet bekend). Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging tot gevolg hebben en kan dus levensbedreigend zijn. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor meer informatie over de bijwerkingen van een te lage of te hoge bloedglucosespiegel.

Ernstige allergische reacties op insuline kunnen optreden en kunnen levensbedreigend worden. Dergelijke reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen uitgebreide huidreacties (uitslag en jeuk over het gehele lichaam), ernstige zwelling van de huid of slijmvliesen (angi-o-oedeem), kortademigheid, bloeddrukdaling met snelle hartslag en transpireren veroorzaken. Hoe vaak deze reacties voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald.

Bijwerkingen die vaak voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 10 mensen)

- **Oedeem**

Insulinebehandeling kan ook leiden tot het tijdelijk vasthouden van vocht in het lichaam, met zwellingen in de kuit en enkels.

- **Reacties op de injectieplaats**

Bijwerkingen die soms voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 100 mensen)

- **Ernstige allergische reacties met lage bloeddruk (shock)**
- **Huiduitslag op de injectieplaats (jeukende uitslag)**

Overige bijwerkingen zijn (hoe vaak deze voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- **Natriumretentie**
- **Oogaandoeningen**

Een merkbare verandering (verbetering of verslechtering) in het beheersen van uw bloedglucosespiegel kan een tijdelijke verstoring van uw gezichtsvermogen veroorzaken. Als u lijdt aan proliferatieve retinopathie (een oogziekte die door diabetes veroorzaakt wordt) dan kunnen ernstige hypoglykemische aanvallen een tijdelijk verlies van uw gezichtsvermogen veroorzaken.

- **Huidreacties op de injectieplaats (lipodystrofie)**

Als u de insuline te vaak in hetzelfde huidgebied injecteert, kan het vetweefsel onder de huid op deze plaats slinken of dikker worden. Insuline die u op een dergelijke plaats injecteert, werkt mogelijk niet goed. Door iedere keer op een andere plaats te injecteren kunnen dergelijke huidreacties voorkomen worden.

- **Huid- en allergische reacties**

Overige milde reacties op de injectieplaats (zoals roodheid, ongewoon heftige pijn, jeuk, zwelling of ontsteking op de injectieplaats) kunnen voorkomen. Zij kunnen zich ook rond de injectieplaats uitbreiden. De meeste milde reacties op insuline zijn in het algemeen na een paar dagen tot een paar weken weer voorbij.

Insulinebehandeling kan het lichaam aanzetten tot de aanmaak van antistoffen tegen insuline (stoffen die tegen insuline werken). Alleen in zeldzame gevallen is hierdoor een wijziging in uw insulinedosering nodig.

Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking en het etiket van de injectieflacon na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Onaangebroken injectieflacons

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). Niet in de vriezer bewaren. Zorg dat Insulin Human Winthrop Basal niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten. Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken injectieflacons

Eenmaal in gebruik, kan de injectieflacon tot maximaal 4 weken in de buitenverpakking bewaard worden bij een temperatuur beneden 25°C. Bewaar de injectieflacon niet bij directe warmte (bijvoorbeeld naast de verwarming) of in direct licht (direct zonlicht of naast een lamp). Daarna de injectieflacon niet meer gebruiken. Het is aan te raden de datum van eerste gebruik van de injectieflacon op het etiket te schrijven.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is humane insuline. Eén ml Insulin Human Winthrop Basal bevat 40 IE (Internationale Eenheden) van de werkzame stof humane insuline.
- De andere stoffen in dit middel zijn: protaminesulfaat, metacresol, fenol, zinkchloride, natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide (zie in rubriek 2 onder het kopje 'Insulin Human Winthrop Basal bevat natrium'), zoutzuur (voor pH-aanpassing) en water voor injectie.

Hoe ziet Insulin Human Winthrop Basal eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Na mengen is Insulin Human Winthrop Basal een gelijkmatig melkachtige vloeistof (suspensie voor injectie), zonder zichtbare klontering, vlokvorming of uitvlokking.

Insulin Human Winthrop Basal is verkrijgbaar in injectieflacons met 10 ml suspensie (400 IE). Verpakkingen bevatten 1 of 5 injectieflacons van 10 ml. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

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

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.

Tel: +351 21 35 89 400

France

sanofi-aventis France

Tél: 0 800 222 555

Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

România

Sanofi Romania SRL

Tel: +40 (021) 317 31 36

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.

Tel: +385 1 600 34 00

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.

Tel: +386 1 560 48 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Island

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 33 100 100

Italia

Sanofi S.p.A.

Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)

800 536389 (altre domande)

Suomi/Finland

Sanofi Oy

Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Lietuva
UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

HYPERGLYKEMIE EN HYPOGLYKEMIE

**Draag altijd wat suiker (minstens 20 gram) bij u.
Draag informatie bij u waaruit blijkt dat u diabetes hebt.**

HYPERGLYKEMIE (te hoge bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te hoog is (hyperglykemie), kan dat komen doordat u onvoldoende insuline geïnjecteerd hebt.

Wat veroorzaakt hyperglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u de insuline niet geïnjecteerd hebt, of als u niet genoeg geïnjecteerd hebt, of als de insuline minder werkzaam is geworden, bijvoorbeeld doordat het niet op de juiste wijze is bewaard,
- als u zich minder inspannt dan normaal, als u last heeft van stress (emotionele spanning, opwindings), of als u een verwonding, infectie of griep hebt of een operatie ondergaat, ,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of deze heeft gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Waarschuwingssymptomen van hyperglykemie

Dorst, een toegenomen behoefte tot urineren, vermoeidheid, een droge huid, rood worden in het gezicht, verlies van eetlust, lage bloeddruk, snelle hartslag, en glucose en ketonen in de urine. Buikpijn, snel en diep ademen, slaperigheid of zelfs bewustzijnsverlies kunnen symptomen zijn van een ernstige aandoening (ketoacidose) die het gevolg is van een gebrek aan insuline.

Wat u moet doen als u een hyperglykemie hebt

Controleer uw bloedglucosespiegel en uw urine op ketonen zodra een van de genoemde symptomen zich voordoet. Ernstige hyperglykemie of ketoacidose moeten altijd door een arts behandeld worden, meestal in een ziekenhuis.

HYPOGLYKEMIE (te lage bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te veel daalt kunt u bewusteloos raken. Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging veroorzaken en kan levensbedreigend zijn. Normaalgesproken moet u in staat zijn de te sterke daling van uw bloedglucosespiegel te herkennen zodat u de juiste maatregelen kunt nemen.

Wat veroorzaakt hypoglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u te veel insuline injecteert,
- als u maaltijden overslaat of uitstelt,
- als u niet genoeg eet, of voedsel eet dat minder koolhydraten bevat dan normaal (suiker en stoffen die op suiker lijken worden koolhydraten genoemd; echter, kunstmatige zoetstoffen bevatten GEEN koolhydraten),
- als u koolhydraten kwijtgeraakt bent doordat u moest overgeven of diarree had,
- als u alcohol drinkt, vooral als u niet veel gegeten hebt,
- als u meer sport dan normaal of u op een andere manier lichamelijk meer inspannt,
- als u herstellend bent van een verwonding of operatie of andere stress,
- als u herstellend bent van een ziekte of van koorts,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen bent gaan gebruiken of met het gebruik ervan gestopt bent (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Er is een grotere kans op hypoglykemie als:

- u pas begonnen bent met de insulinebehandeling of op een ander insulinepreparaat bent overgestapt,
- uw bloedglucosespiegel bijna normaal of instabiel is,
- u verandert van huidgebied waarin u insuline injecteert (bijvoorbeeld van uw dij naar uw bovenarm),
- u lijdt aan een ernstige nier- of leverziekte, of aan een andere ziekte zoals hypothyreoïdie.

Waarschuwingssymptomen van hypoglykemie

- In uw lichaam

Voorbeelden van symptomen die u erop wijzen dat uw bloedglucosespiegel te veel of te snel daalt zijn: zweten, klamme huid, angst, snelle hartslag, hoge bloeddruk, hartkloppingen en een onregelmatige hartslag. Deze symptomen komen vaak voor voorafgaand aan de symptomen van een laag glucosegehalte in de hersenen.

- In uw hersenen

Voorbeelden van symptomen die wijzen op een laag glucosegehalte in de hersenen: hoofdpijn, intense honger, misselijkheid, overgeven, vermoeidheid, slaperigheid, slaapstoornissen, rusteloosheid, agressief gedrag, concentratieproblemen, reactiestoornissen, depressie, verwardheid, spraakstoornissen (soms volledige spraakuitval), visuele problemen, trillen, verlamming, tintelingen (paresthesie), gevoelloosheid en tintelingen in het gebied van de mond, duizeligheid, verlies van zelfbeheersing, niet in staat zijn voor uzelf te zorgen, epileptische aanvallen, bewustzijnsverlies.

De eerste symptomen die u attent maken op hypoglykemie ("waarschuwingssymptomen") kunnen veranderen, minder duidelijk of totaal afwezig zijn als:

- u boven de 65 bent, als u al gedurende langere tijd diabetes hebt of als u lijdt aan een bepaalde zenuwziekte (diabetisch autonome neuropathie),
- u onlangs hypoglykemie heeft gehad (bijvoorbeeld de dag ervoor) of als deze zich langzaam ontwikkelt,
- u bijna normale of tenminste aanzienlijk betere bloedglucosespiegels hebt,
- u recent van een dierlijke insuline bent overgegaan naar een humane insuline zoals Insulin Human Winthrop,
- u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of andere geneesmiddelen hebt gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

In dergelijke gevallen kunt u een ernstige hypoglykemie ontwikkelen (en zelfs flauwvallen) voordat u zich van het probleem bewust bent. Let altijd goed op uw waarschuwingssymptomen. Als het nodig is, kan het vaker controleren van de bloedglucosespiegel helpen bij het herkennen van milde hypoglykemische periodes die anders misschien over het hoofd gezien zouden worden. Als u er niet zeker van bent dat u uw waarschuwingssymptomen kunt herkennen, vermijdt dan situaties (zoals een voertuig besturen) waarin u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen door een hypoglykemie.

Wat u moet doen als u een hypoglykemie hebt

1. Injecteer geen insuline. Neem onmiddellijk ongeveer 10 tot 20 g suiker, bijvoorbeeld glucose, suikerklontjes of een met suiker gezoete drank. Opgelet: kunstmatige zoetstoffen en voeding met kunstmatige zoetstoffen (zoals light-frisdranken) helpen niet bij het behandelen van hypoglykemie.
2. Eet daarna iets dat een langwerkend bloedglucoseverhogend effect heeft (bijvoorbeeld brood of pasta). Uw arts of verpleegkundige moet dit van te voren met u hebben besproken.
3. Neem als de hypoglykemie terugkomt nogmaals 10 tot 20 g suiker.
4. Raadpleeg onmiddellijk een arts als u niet in staat bent de hypoglykemie te reguleren of als het zich opnieuw voordoet.

Vertel uw familie, vrienden en directe collega's het volgende:

Als u niet kunt slikken of als u bewusteloos bent, dan hebt u een glucose-injectie of glucagon (een geneesmiddel dat de bloedglucosespiegel verhoogt) nodig. Deze injecties zijn gerechtvaardigd zelfs als het niet zeker is dat u een hypoglykemie hebt.

Het is aan te raden om meteen na het innemen van de glucose uw bloedglucosespiegel te controleren om er zeker van te zijn dat u inderdaad een hypoglykemie hebt

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Insulin Human Winthrop Basal 100 IE/ml suspensie voor injectie in een patroon Humane insuline

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u. De gebruiksaanwijzing voor de insulinepen zit in de verpakking van de insulinepen. Lees deze voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Insulin Human Winthrop Basal bevat het werkzaam bestanddeel humane insuline, dat wordt gemaakt door een biotechnologieproces en identiek is aan de lichaamseigen insuline.

Insulin Human Winthrop Basal is een insulinepreparaat met een geleidelijk intredende werking en een lange werkingsduur. De insuline is aanwezig als kleine insulineprotaminekristallen.

Insulin Human Winthrop Basal wordt gebruikt voor het verlagen van een hoge bloedglucosespiegel bij patiënten met diabetes mellitus die behandeld moeten worden met insuline. Diabetes mellitus is een ziekte waarbij uw lichaam niet genoeg insuline produceert om het bloedglucosegehalte op peil te houden.

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

U bent allergisch voor één van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden onder punt 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt. Volg nauwkeurig de instructies op met betrekking tot dosering, controle (bloed- en urinetests), dieet en lichamelijke activiteit (lichamelijk werk en oefeningen) zoals met uw arts besproken.

Als u allergisch bent voor dit middel of voor dierlijke insulines, neemt u dan contact op met uw arts.

Speciale patiëntengroepen

Overleg met uw arts als u problemen heeft met uw lever of nieren of als u boven de 65 bent, u heeft dan misschien een lagere dosis nodig.

Reizen

Neem voordat u op reis gaat contact op met uw arts. Het kan nodig zijn te praten over:

- de beschikbaarheid van uw insuline in het land dat u gaat bezoeken,
- uw voorraad van insuline, spuiten enz.,
- het op de juiste manier bewaren van uw insuline tijdens uw reis,
- de tijdstippen van maaltijden en het toedienen van insuline tijdens uw reis,
- de mogelijke gevolgen van het overschakelen op andere tijdzones,
- mogelijke nieuwe gezondheidsrisico's in de door u te bezoeken landen,
- wat te doen in noodgevallen als u onwel of ziek wordt.

Ziekten en letsels

In de volgende situaties vraagt het behandelen van uw diabetes meer zorg:

- Als u ziek bent of een ernstige verwonding hebt, kan uw bloedglucosespiegel hoger worden (hyperglykemie).
- Als u niet voldoende eet, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie).

In de meeste gevallen zult u een arts nodig hebben. **Zorg ervoor dat u in een vroeg stadium contact opneemt met uw arts.**

Indien u type 1 diabetes hebt (insuline-afhankelijke diabetes mellitus), stop dan niet met het toedienen van insuline en blijf ervoor zorgen dat u voldoende koolhydraten krijgt. Vertel altijd aan mensen die voor u zorgen of die u behandelen dat u insuline nodig hebt.

Sommige patiënten met langdurige type 2 diabetes mellitus en hartziekten of eerdere beroerte die zijn behandeld met pioglitazon en insuline hebben hartfalen ontwikkeld. Neem zo spoedig mogelijk contact op met uw arts als u symptomen opmerkt van hartfalen zoals ongewone kortademigheid of snelle gewichtstoename of lokale zwelling (oedeem).

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Sommige geneesmiddelen veroorzaken een verandering in de bloedglucosespiegel (een daling of een stijging of beide, afhankelijk van de situatie). In ieder van deze gevallen kan het nodig zijn om uw insulinedosering aan te passen om of een te lage of een te hoge bloedglucosespiegel te vermijden. Wees voorzichtig bij het starten, maar ook bij het stoppen met een ander geneesmiddel.

Gebruikt u naast Insulin Human Winthrop Basal nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan aan uw arts of apotheker. Vraag, voordat u een geneesmiddel gaat gebruiken, aan uw arts of het uw bloedglucosespiegel kan beïnvloeden en wat u in dat geval moet doen.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen dalen (hypoglykemie) zijn:

- alle andere geneesmiddelen gebruikt bij het behandelen van diabetes,
- angiotensin convertering enzyme (ACE) remmers (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen of hoge bloeddruk),
- disopyramide (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen),
- fluoxetine (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- fibraten (gebruikt om een hoog lipidengehalte in het bloed te verlagen),
- mono-amino-oxidase- (MAO) remmers (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten (zoals aspirine, om pijn te verzachten en koorts te verlagen),

- antibiotica van het sulfonamide-type.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen stijgen (hyperglykemie) zijn:

- corticosteroiden (zoals "cortison", gebruikt bij het behandelen van ontstekingen),
- danazol (geneesmiddel dat invloed op de ovulatie heeft),
- diazoxide (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- diuretica (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk of overmatig vochtvasthouden),
- glucagon (pancreashormoon gebruikt bij het behandelen van ernstige hypoglykemie),
- isoniazide (gebruikt bij het behandelen van tuberculose),
- oestrogenen en progestagenen (zoals in de anticonceptiepil voor geboortebeperring),
- fenothiazine-derivaten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen),
- somatropine (groeihormoon),
- sympathicomimetische geneesmiddelen (zoals epinefrine [adrenaline], salbutamol en terbutaline gebruikt bij het behandelen van astma),
- schildklierhormonen (gebruikt bij het behandelen van functiestoornissen van de schildklier),
- atypische antipsychotica (zoals clozapine, olanzapine),
- proteaseremmers (gebruikt bij het behandelen van HIV).

Uw bloedglucosespiegel kan stijgen of dalen bij gebruik van:

- bètablokkers (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- clonidine (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- lithiumzouten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen).

Pentamidine (gebruikt bij het behandelen van bepaalde infecties veroorzaakt door parasieten) kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd kan worden door een hyperglykemie.

Net als andere sympathicolytische geneesmiddelen (zoals clonidine, guanethidine en reserpine), kunnen bètablokkers de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderen of helemaal onderdrukken.

Als u niet zeker bent of u één van deze geneesmiddelen gebruikt, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

Uw bloedglucosespiegel kan zowel dalen als stijgen wanneer u alcohol drinkt.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Informeer uw arts als u van plan bent zwanger te worden of al zwanger bent. Het kan zijn dat uw insulinedosering aangepast moet worden tijdens de zwangerschap en vlak na de bevalling. Een bijzonder zorgvuldige controle van uw diabetes en het voorkomen van een hypoglykemie zijn belangrijk voor de gezondheid van uw baby.

Als u borstvoeding geeft kan een aanpassing van uw insulinedosering of dieet nodig zijn.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Uw concentratie- en reactievermogen kunnen verminderd zijn als:

- u een hypoglykemie heeft (te lage bloedglucosespiegel)
- u een hyperglykemie heeft (te hoge bloedglucosespiegel)
- u problemen met uw gezichtsvermogen heeft.

Hiermee dient rekening te worden gehouden in alle situaties waarbij u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen (zoals bij het besturen van een auto of het bedienen van een machine). U dient contact op te nemen met uw arts voor advies over het besturen van een auto als:

- u regelmatige periodes van hypoglykemie heeft,
- de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderd of afwezig zijn.

Insulin Human Winthrop Basal bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dit betekent in essentie “natriumvrij”.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Dosering

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juist gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Aan de hand van uw levensstijl en de uitslagen van uw bloedglucosetests zal uw arts

- bepalen hoeveel Insulin Human Winthrop Basal u per dag nodig hebt,
- u vertellen wanneer u uw bloedglucosespiegel dient te controleren, en of u urinetests moet uitvoeren,
- u vertellen wanneer u een hogere of lagere dosering Insulin Human Winthrop Basal nodig kunt hebben.

Veel factoren kunnen uw bloedglucosespiegel beïnvloeden. U dient deze factoren te kennen zodat u in staat bent op de juiste wijze te reageren op veranderingen in uw bloedglucosespiegel en om te voorkomen dat deze te hoog of te laag wordt. Zie voor meer informatie het kader aan het eind van deze bijsluiter.

Toedieningsfrequentie

Insulin Human Winthrop Basal wordt 45 tot 60 minuten voor een maaltijd onder de huid ingespoten.

Toedieningsmethode

Insulin Human Winthrop Basal is een vloeistof (suspensie) voor injectie en wordt onderhuids toegediend.

Injecteer Insulin Human Winthrop Basal NIET in een ader (bloedvat).

Uw arts zal u tonen in welke gedeelten van de huid u uw insuline moet injecteren. Verander bij iedere injectie de plaats waarin u prikt binnen het deel van de huid dat u gebruikt.

Gebruik het niet in insulinepompen of infusiepompen. Voor gebruik in dergelijke apparaten zijn speciale insulinepreparaten beschikbaar.

Hoe de patronen te gebruiken

Om er zeker van te zijn dat u de juiste dosis krijgt, mogen de Insulin Human Winthrop Basal patronen alleen worden gebruikt met de volgende insulinepenen:

- JuniorSTAR, die doses levert in stappen van 0,5 eenheden
 - OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 of AllStar, die doses leveren in stappen van 1 eenheid.
- Niet al deze insulinepenen worden in uw land in de handel gebracht.

U moet de insulinepen gebruiken zoals beschreven in de informatie verstrekt door de fabrikant van de pen. De door de fabrikant bij de pen geleverde instructies moeten zorgvuldig worden opgevolgd bij het plaatsen van de patroon, het bevestigen van de injectienaald en het toedienen van de insuline-injectie.

Bewaar de patroon gedurende 1 à 2 uur bij kamertemperatuur alvorens deze in de pen te plaatsen. Meng de insuline goed en controleer dit voordat u deze in de pen doet. Later moet de insuline weer goed worden gemengd, vlak voor elke injectie.

Mengen kan het best worden gedaan door de patroon of pen (met daarin de patroon) ten minste 10 keer voorzichtig heen en weer te kantelen. Ter bevordering van de menging bevinden zich drie metalen kogeltjes in de patroon.

Na menging moet de suspensie er gelijkmatig melkachtig wit uitzien. De suspensie mag niet worden gebruikt als deze helder blijft of als er bijvoorbeeld klontering, vlokvorming, uitvlokking of iets dergelijks in de suspensie of op de wand of de bodem van de patroon optreedt. In dat geval moet er een andere patroon met een na menging gelijkmatige suspensie worden gebruikt.

Gebruik altijd een nieuwe patroon als u merkt dat uw glucosehuishouding onverwacht slechter wordt. De reden hiervoor is dat de insuline iets van zijn effectiviteit verloren kan hebben. Als u denkt dat u een probleem hebt met uw insuline, overleg dit dan met uw arts of apotheker.

Voorzorgsmaatregelen voor injectie

Verwijder eventuele luchtbellens voordat u de insuline injecteert (zie de gebruiksaanwijzing van de pen). Zorg ervoor dat alcohol of andere desinfectiemiddelen of andere stoffen de insuline niet besmetten.

- Vul en gebruik lege patronen niet opnieuw.
- Voeg geen enkele andere insuline aan de patroon toe.
- Meng de insuline niet met andere geneesmiddelen.

Problemen met de pen?

Raadpleeg voor het gebruik van de pen de gebruiksaanwijzing van de fabrikant. Als de insulinepen beschadigd is of niet goed werkt (door mechanische defecten), mag deze niet meer worden gebruikt en moet een nieuwe insulinepen worden gebruikt.

Als de pen niet goed werkt, dan kunt u met behulp van een injectiespuit de insuline uit de patroon trekken. Zorg er daarom voor dat u zowel injectiespuiten als injectienaalden hebt. Gebruik echter alleen injectiespuiten die ontwikkeld zijn voor een insulineconcentratie van 100 IE (Internationale Eenheden) per ml.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

- Als u **te veel Insulin Human Winthrop Basal hebt ingespoten**, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. In het algemeen dient u om een hypoglykemie te voorkomen meer voedsel te eten en uw bloedglucosespiegel in de gaten te houden. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiters voor informatie over de behandeling van een hypoglykemie.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

- Indien u **een dosering Insulin Human Winthrop Basal overgeslagen hebt** of indien u **niet voldoende insuline geïnjecteerd hebt**, kan uw bloedglucosespiegel te hoog worden (hyperglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiters voor informatie over de behandeling van een hyperglykemie.
- Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Dit kan leiden tot ernstige hyperglykemie (te hoge bloedglucosespiegel) en ketoacidose (toename van de zuurgraad van het bloed doordat het lichaam vet in plaats van suiker afbreekt). Stop niet met Insulin Human Winthrop Basal zonder overleg met uw arts, deze kan u informeren wat u moet doen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Vergissingen in insuline

U moet voor elke injectie altijd het insuline-etiket controleren om vergissingen tussen Insulin Human Winthrop Rapid en andere insulines te voorkomen.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De meest voorkomende bijwerking is **hypoglykemie (te lage bloedglucosespiegel)**. Hoe vaak deze bijwerking voorkomt, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald (frequentie niet bekend). Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging tot gevolg hebben en kan dus levensbedreigend zijn. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor meer informatie over de bijwerkingen van een te lage of te hoge bloedglucosespiegel.

Ernstige allergische reacties op insuline kunnen optreden en kunnen levensbedreigend worden. Dergelijke reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen uitgebreide huidreacties (uitslag en jeuk over het gehele lichaam), ernstige zwelling van de huid of slijmvliezen (angio-oedeem), kortademigheid, bloeddrukdaling met snelle hartslag en transpireren veroorzaken. Hoe vaak deze reacties voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald.

Bijwerkingen die vaak voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 10 mensen)

- **Oedeem**

Insulinebehandeling kan ook leiden tot het tijdelijk vasthouden van vocht in het lichaam, met zwellingen in de kuit en enkels.

- **Reacties op de injectieplaats.**

Bijwerkingen die soms voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 100 mensen)

- **Ernstige allergische reacties met lage bloeddruk (shock).**
- **Huiduitslag op de injectieplaats (jeukende uitslag).**

Overige bijwerkingen zijn (hoe vaak deze voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- **Natriumretentie**
- **Oogaandoeningen**

Een merkbare verandering (verbetering of verslechtering) in het beheersen van uw bloedglucosespiegel kan een tijdelijke verstoring van uw gezichtsvermogen veroorzaken. Als u lijdt aan proliferatieve retinopathie (een oogziekte die door diabetes veroorzaakt wordt) dan kunnen ernstige hypoglykemische aanvallen een tijdelijk verlies van uw gezichtsvermogen veroorzaken.

- **Huidreacties op de injectieplaats (lipodystrofie)**

Als u de insuline te vaak in hetzelfde huidgebied injecteert, kan het vetweefsel onder de huid op deze plaats slinken of dikker worden. Insuline die u op een dergelijke plaats injecteert, werkt mogelijk niet goed. Door iedere keer op een andere plaats te injecteren kunnen dergelijke huidreacties voorkomen worden.

- **Huid- en allergische reacties**

Overige milde reacties op de injectieplaats (zoals roodheid, ongewoon heftige pijn, jeuk, zwelling of ontsteking op de injectieplaats) kunnen voorkomen. Zij kunnen zich ook rond de injectieplaats uitbreiden. De meeste milde reacties op insuline zijn in het algemeen na een paar dagen tot een paar weken weer voorbij.

Insulinebehandeling kan het lichaam aanzetten tot de aanmaak van antistoffen tegen insuline (stoffen die tegen insuline werken). Alleen in zeldzame gevallen is hierdoor een wijziging in uw insulinedosering nodig.

Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking en het etiket van de patroon na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Onaangebroken patronen

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). Niet in de vriezer bewaren. Zorg dat Insulin Human Winthrop Basal niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten. Bewaar de de patroon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken patronen

De aangebroken patroon (in de insulinepen) en de patroon die als reserve wordt meegenomen, kunnen maximaal 4 weken bewaard worden bij een temperatuur beneden 25°C. Bewaar de patroon niet bij directe warmte (bijvoorbeeld naast de verwarming) of in direct licht (direct zonlicht of naast een lamp). De aangebroken patroon niet in de koelkast bewaren. Daarna de patroon niet meer gebruiken.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is humane insuline. Eén ml Insulin Human Winthrop Basal bevat 100 IE (Internationale Eenheden) van de werkzame stof humane insuline.
- De andere stoffen in dit middel zijn: protaminesulfaat, metacresol, fenol, zinkchloride, natriumdiwaterstoffsfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide (zie in rubriek 2 onder het kopje 'Insulin Human Winthrop Basal bevat natrium'), zoutzuur (voor pH-aanpassing) en water voor injectie.

Hoe ziet Insulin Human Winthrop Basal eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Na mengen is Insulin Human Winthrop Basal een gelijkmatig melkachtige vloeistof (suspensie voor injectie), zonder zichtbare klontering, vlokvorming of uitvlokking.

Insulin Human Winthrop Basal is verkrijgbaar in patronen met 3 ml suspensie (300 IE). Verpakkingen bevatten 3, 4, 5, 6, 9 of 10 patronen van 3 ml. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

D-65926 Frankfurt am Main
Duitsland

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

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

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (021) 317 31 36

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

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)

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

HYPERGLYKEMIE EN HYPOGLYKEMIE

**Draag altijd wat suiker (minstens 20 gram) bij u.
Draag informatie bij u waaruit blijkt dat u diabetes hebt.**

HYPERGLYKEMIE (te hoge bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te hoog is (hyperglykemie), kan dat komen doordat u onvoldoende insuline geïnjecteerd hebt.

Wat veroorzaakt hyperglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u de insuline niet geïnjecteerd hebt, of als u niet genoeg geïnjecteerd hebt, of als de insuline minder werkzaam is geworden, bijvoorbeeld doordat het niet op de juiste wijze is bewaard,
- als u zich minder inspannt dan normaal, als u last heeft van stress (emotionele spanning, opwindings), of als u een verwonding, infectie of griep hebt of een operatie ondergaat, ,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of deze heeft gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Waarschuwingssymptomen van hyperglykemie

Dorst, een toegenomen behoefte tot urineren, vermoeidheid, een droge huid, rood worden in het gezicht, verlies van eetlust, lage bloeddruk, snelle hartslag, en glucose en ketonen in de urine. Buikpijn, snel en diep ademen, slaperigheid of zelfs bewustzijnsverlies kunnen symptomen zijn van een ernstige aandoening (ketoacidose) die het gevolg is van een gebrek aan insuline.

Wat u moet doen als u een hyperglykemie hebt

Controleer uw bloedglucosespiegel en uw urine op ketonen zodra een van de genoemde symptomen zich voordoet. Ernstige hyperglykemie of ketoacidose moeten altijd door een arts behandeld worden, meestal in een ziekenhuis.

HYPOGLYKEMIE (te lage bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te veel daalt kunt u bewusteloos raken. Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging veroorzaken en kan levensbedreigend zijn. Normaalgesproken moet u in staat zijn de te sterke daling van uw bloedglucosespiegel te herkennen zodat u de juiste maatregelen kunt nemen.

Wat veroorzaakt hypoglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u te veel insuline injecteert,
- als u maaltijden overslaat of uitstelt,
- als u niet genoeg eet, of voedsel eet dat minder koolhydraten bevat dan normaal (suiker en stoffen die op suiker lijken worden koolhydraten genoemd; echter, kunstmatige zoetstoffen bevatten GEEN koolhydraten),
- als u koolhydraten kwijtgeraakt bent doordat u moest overgeven of diarree had,
- als u alcohol drinkt, vooral als u niet veel gegeten hebt,
- als u meer sport dan normaal of u op een andere manier lichamelijk meer inspannt,
- als u herstellend bent van een verwonding of operatie of andere stress,
- als u herstellend bent van een ziekte of van koorts,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen bent gaan gebruiken of met het gebruik ervan gestopt bent (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Er is een grotere kans op hypoglykemie als:

- u pas begonnen bent met de insulinebehandeling of op een ander insulinepreparaat bent overgestapt,
- uw bloedglucosespiegel bijna normaal of instabiel is,
- u verandert van huidgebied waarin u insuline injecteert (bijvoorbeeld van uw dij naar uw bovenarm),
- u lijdt aan een ernstige nier- of leverziekte, of aan een andere ziekte zoals hypothyreoïdie.

Waarschuwingssymptomen van hypoglykemie

- In uw lichaam

Voorbeelden van symptomen die u erop wijzen dat uw bloedglucosespiegel te veel of te snel daalt zijn: zweten, klamme huid, angst, snelle hartslag, hoge bloeddruk, hartkloppingen en een onregelmatige hartslag. Deze symptomen komen vaak voor voorafgaand aan de symptomen van een laag glucosegehalte in de hersenen.

- In uw hersenen

Voorbeelden van symptomen die wijzen op een laag glucosegehalte in de hersenen: hoofdpijn, intense honger, misselijkheid, overgeven, vermoeidheid, slaperigheid, slaapstoornissen, rusteloosheid, agressief gedrag, concentratieproblemen, reactiestoornissen, depressie, verwardheid, spraakstoornissen (soms volledige spraakuitval), visuele problemen, trillen, verlamming, tintelingen (paresthesie), gevoelloosheid en tintelingen in het gebied van de mond, duizeligheid, verlies van zelfbeheersing, niet in staat zijn voor uzelf te zorgen, epileptische aanvallen, bewustzijnsverlies.

De eerste symptomen die u attent maken op hypoglykemie ("waarschuwingssymptomen") kunnen veranderen, minder duidelijk of totaal afwezig zijn als:

- u boven de 65 bent, als u al gedurende langere tijd diabetes hebt of als u lijdt aan een bepaalde zenuwziekte (diabetisch autonome neuropathie),
- u onlangs hypoglykemie heeft gehad (bijvoorbeeld de dag ervoor) of als deze zich langzaam ontwikkelt,
- u bijna normale of tenminste aanzienlijk betere bloedglucosespiegels hebt,
- u recent van een dierlijke insuline bent overgegaan naar een humane insuline zoals Insulin Human Winthrop,
- u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of andere geneesmiddelen hebt gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

In dergelijke gevallen kunt u een ernstige hypoglykemie ontwikkelen (en zelfs flauwvallen) voordat u zich van het probleem bewust bent. Let altijd goed op uw waarschuwingssymptomen. Als het nodig is, kan het vaker controleren van de bloedglucosespiegel helpen bij het herkennen van milde hypoglykemische periodes die anders misschien over het hoofd gezien zouden worden. Als u er niet zeker van bent dat u uw waarschuwingssymptomen kunt herkennen, vermijdt dan situaties (zoals een voertuig besturen) waarin u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen door een hypoglykemie.

Wat u moet doen als u een hypoglykemie hebt

1. Injecteer geen insuline. Neem onmiddellijk ongeveer 10 tot 20 g suiker, bijvoorbeeld glucose, suikerklontjes of een met suiker gezoete drank. Opgelet: kunstmatige zoetstoffen en voeding met kunstmatige zoetstoffen (zoals light-frisdranken) helpen niet bij het behandelen van hypoglykemie.
2. Eet daarna iets dat een langwerkend bloedglucoseverhogend effect heeft (bijvoorbeeld brood of pasta). Uw arts of verpleegkundige moet dit van te voren met u hebben besproken.
3. Neem als de hypoglykemie terugkomt nogmaals 10 tot 20 g suiker.
4. Raadpleeg onmiddellijk een arts als u niet in staat bent de hypoglykemie te reguleren of als het zich opnieuw voordoet.

Vertel uw familie, vrienden en directe collega's het volgende:

Als u niet kunt slikken of als u bewusteloos bent, dan hebt u een glucose-injectie of glucagon (een geneesmiddel dat de bloedglucosespiegel verhoogt) nodig. Deze injecties zijn gerechtvaardigd zelfs als het niet zeker is dat u een hypoglykemie hebt.

Het is aan te raden om meteen na het innemen van de glucose uw bloedglucosespiegel te controleren om er zeker van te zijn dat u inderdaad een hypoglykemie hebt

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar 100 IE/ml suspensie voor injectie in een voorgevulde pen Humane insuline

Lees goed de hele bijsluiter en de gebruiksaanwijzing van Insulin Human Winthrop Basal SoloStar, voorgevulde pen, voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Insulin Human Winthrop Basal bevat het werkzaam bestanddeel humane insuline, dat wordt gemaakt door een biotechnologieproces en identiek is aan de lichaamseigen insuline.

Insulin Human Winthrop Basal is een insulinepreparaat met een geleidelijk intredende werking en een lange werkingsduur. De insuline is aanwezig als kleine insulineprotaminekristallen. Het wordt geleverd in patronen die verzegeld zijn in een wegwerp-pen, SoloStar.

Insulin Human Winthrop Basal wordt gebruikt voor het verlagen van een hoge bloedglucosespiegel bij patiënten met diabetes mellitus die behandeld moeten worden met insuline. Diabetes mellitus is een ziekte waarbij uw lichaam niet genoeg insuline produceert om het bloedglucosegehalte op peil te houden.

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

U bent allergisch voor één van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden onder punt 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt. Volg nauwkeurig de instructies op met betrekking tot dosering, controle (bloed- en urinetests), dieet en lichamelijke activiteit (lichamelijk werk en oefeningen) en injecteertechniek zoals met uw arts besproken.

Als u allergisch bent voor dit middel of voor dierlijke insulines, neemt u dan contact op met uw arts.

Speciale patiëntengroepen

Overleg met uw arts als u problemen heeft met uw lever of nieren of als u boven de 65 bent, u heeft dan misschien een lagere dosis nodig.

Reizen

Neem voordat u op reis gaat contact op met uw arts. Het kan nodig zijn te praten over:

- de beschikbaarheid van uw insuline in het land dat u gaat bezoeken,
- uw voorraad insuline, injectiespuiten, enz.,
- het op de juiste manier bewaren van uw insuline tijdens uw reis,
- de tijdstippen van uw maaltijden en het toedienen van de insuline tijdens uw reis,
- de mogelijke gevolgen van het overschakelen op andere tijdzones,
- mogelijke nieuwe gezondheidsrisico's in de door u te bezoeken landen,
- wat te doen in noodgevallen als u onwel of ziek wordt.

Ziekte en verwondingen

In de volgende situaties vraagt het behandelen van uw diabetes meer zorg:

- Als u ziek bent of een ernstige verwonding hebt, kan uw bloedglucosespiegel hoger worden (hyperglykemie).
- Als u niet voldoende eet, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie).

In de meeste gevallen zult u een arts nodig hebben. **Zorg ervoor dat u in een vroeg stadium contact opneemt met uw arts.**

Indien u type 1 diabetes heeft (insuline-afhankelijke diabetes mellitus), stop dan niet met het toedienen van insuline en blijf ervoor zorgen dat u voldoende koolhydraten krijgt. Vertel altijd aan mensen die voor u zorgen of die u behandelen dat u insuline nodig hebt.

Sommige patiënten met langdurige type 2 diabetes mellitus en hartziekten of eerdere beroerte die zijn behandeld met pioglitazon en insuline hebben hartfalen ontwikkeld. Neem zo spoedig mogelijk contact op met uw arts als u symptomen opmerkt van hartfalen zoals ongewone kortademigheid of snelle gewichtstoename of lokale zwelling (oedeem).

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Sommige geneesmiddelen veroorzaken een verandering in de bloedglucosespiegel (een daling of een stijging of beide, afhankelijk van de situatie). In ieder van deze gevallen kan het nodig zijn om uw insulinedosering aan te passen om of een te lage of een te hoge bloedglucosespiegel te vermijden. Wees voorzichtig bij het starten, maar ook bij het stoppen met een ander geneesmiddel.

Gebruikt u naast Insulin Human Winthrop Basal nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan aan uw arts of apotheker. Vraag voordat u een geneesmiddel gaat gebruiken aan uw arts of het uw bloedglucosespiegel kan beïnvloeden en wat u in dat geval moet doen.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen dalen (hypoglykemie) zijn:

- alle andere geneesmiddelen gebruikt bij het behandelen van diabetes,
- angiotensin convertering enzyme (ACE) remmers (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen of hoge bloeddruk),
- disopyramide (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen),
- fluoxetine (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- fibraten (gebruikt om een hoog lipidengehalte in het bloed te verlagen),
- mono-amino-oxidase- (MAO) remmers (gebruikt bij het behandelen van depressie),

- pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten (zoals aspirine, om pijn te verzachten en koorts te verlagen),
- antibiotica van het sulfonamide-type.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen stijgen (hyperglykemie) zijn:

- corticosteroïden (zoals "cortison", gebruikt bij het behandelen van ontstekingen),
- danazol (geneesmiddel dat invloed op de ovulatie heeft),
- diazoxide (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- diuretica (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk of overmatig vochtvasthouden),
- glucagon (pancreashormoon gebruikt bij het behandelen van ernstige hypoglykemie),
- isoniazide (gebruikt bij het behandelen van tuberculose),
- oestrogenen en progestagenen (zoals in de anticonceptiepill voor geboortebeperking),
- fenothiazine-derivaten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen),
- somatotropine (groeihormoon),
- sympathicomimetische geneesmiddelen (zoals epinefrine [adrenaline], salbutamol en terbutaline gebruikt bij het behandelen van astma),
- schildklierhormonen (gebruikt bij het behandelen van functiestoornissen van de schildklier),
- proteaseremmers (gebruikt bij het behandelen van HIV),
- atypische antipsychotica (zoals olanzapine en clozapine).

Uw bloedglucosespiegel kan stijgen of dalen bij gebruik van:

- bètablokkers (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- clonidine (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- lithiumzouten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen).

Pentamidine (gebruikt bij het behandelen van bepaalde infecties veroorzaakt door parasieten) kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd kan worden door een hyperglykemie.

Net als andere sympathicolytische geneesmiddelen (zoals clonidine, guanethidine en reserpine) kunnen bètablokkers de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderen of helemaal onderdrukken.

Als u er niet zeker van bent of u één van deze geneesmiddelen gebruikt, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

Uw bloedglucosespiegel kan zowel dalen als stijgen wanneer u alcohol drinkt.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Informeer uw arts als u van plan bent om zwanger te worden of al zwanger bent. Het kan zijn dat uw insulinedosering aangepast moet worden tijdens de zwangerschap en vlak na de bevalling. Een bijzonder zorgvuldige controle van uw diabetes en het voorkomen van een hypoglykemie zijn belangrijk voor de gezondheid van uw baby.

Als u borstvoeding geeft, kan een aanpassing van uw insulinedosering en uw dieet nodig zijn.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Uw concentratie- en reactievermogen kunnen verminderd zijn als:

- u een hypoglykemie heeft (te lage bloedglucosespiegel)
- u een hyperglykemie heeft (te hoge bloedglucosespiegel)
- u problemen met uw gezichtsvermogen heeft.

Hiermee dient rekening te worden gehouden in alle situaties waarbij u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen (zoals bij het besturen van een auto of het bedienen van een machine). U dient contact op te nemen met uw arts voor advies over het besturen van een auto als:

- u regelmatige periodes van hypoglykemie heeft,
- de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderd of afwezig zijn.

Insulin Human Winthrop Basal bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dit betekent in essentie “natriumvrij”.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Dosering

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juist gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Aan de hand van uw levensstijl en de uitslagen van uw bloedglucoseglucosetests zal uw arts

- bepalen hoeveel Insulin Human Winthrop Basal u per dag nodig hebt,
- u vertellen wanneer u uw bloedglucosespiegel dient te controleren, en of u urinetests moet uitvoeren,
- u vertellen wanneer u een hogere of lagere dosering Insulin Human Winthrop Basal nodig kunt hebben.

Veel factoren kunnen uw bloedglucosespiegel beïnvloeden. U dient deze factoren te kennen zodat u in staat bent op de juiste wijze te reageren op veranderingen in uw bloedglucosespiegel en om te voorkomen dat deze te hoog of te laag wordt. Zie voor meer informatie het kader aan het eind van deze bijsluiter.

Toedieningsfrequentie

Insulin Human Winthrop Basal wordt 45 tot 60 minuten voor een maaltijd onder de huid ingespoten.

Toedieningswijze

Insulin Human Winthrop Basal is een vloeistof (suspensie) voor injectie en wordt onderhuids toegediend.

Injecteer Insulin Human Winthrop Basal NIET in een ader (bloedvat).

SoloStar geeft insuline af in doses van 1 tot 80 eenheden, in stappen van 1 eenheid. Elke pen bevat meerdere doses.

Uw arts zal u tonen in welke gedeelten van de huid u uw insuline moet injecteren. Verander bij iedere injectie de plaats waarin u prikt binnen het deel van de huid dat u gebruikt.

Hoe de SoloStar te gebruiken

SoloStar is een voorgevulde wegwerp-pen die humane insuline bevat.

Lees zorgvuldig de “SoloStar gebruiksaanwijzing” in deze bijsluiter. U dient de pen te gebruiken zoals omschreven in deze gebruiksaanwijzing.

Plaats voor ieder gebruik altijd een nieuwe naald. Gebruik alleen naalden die goedgekeurd zijn voor gebruik met SoloStar.

Voor iedere injectie moet een veiligheidstest uitgevoerd worden.

Meng de insuline goed en controleer dit voor het eerste gebruik. Later moet de insuline weer goed worden gemengd, vlak voor elke injectie.

Mengen kan het best worden gedaan door de pen ten minste 10 keer voorzichtig heen en weer te kantelen. Ter bevordering van de menging bevinden zich drie metalen kogeltjes in de patroon.

Na menging moet de suspensie er gelijkmatig melkachtig wit uitzien. De suspensie mag niet worden gebruikt als deze helder blijft of als er bijvoorbeeld klontering, vlokvorming, uitvlokking of iets dergelijks in de suspensie of op de wand of de bodem van de patroon in de pen optreedt. In dat geval moet er een andere pen met een na menging gelijkmatige suspensie worden gebruikt.

Gebruik altijd een nieuwe pen als u constateert dat de controle van uw bloedglucosespiegel onverwachts verslechtert. Indien u denkt een probleem met SoloStar te hebben, raadpleeg dan uw diabetesverpleegkundige, huisarts of apotheker.

Om mogelijke overdracht van ziektes te voorkomen, mag iedere pen uitsluitend door één patiënt worden gebruikt.

Voorzorgsmaatregelen voor injectie

Zorg ervoor dat alcohol of andere desinfectiemiddelen of andere stoffen de insuline niet besmetten.

Meng insuline niet met andere geneesmiddelen. Insulin Human Winthrop Basal SoloStar voorgevulde pen is niet ontworpen om het mengen van enig andere insuline in de patroon mogelijk te maken.

Lege pennen mogen niet worden nagevuld en dienen op de juiste manier te worden weggegooid.

Als de SoloStar beschadigd is of niet goed werkt, mag deze niet meer worden gebruikt en moet een nieuwe SoloStar worden gebruikt.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

- Indien u **te veel Insulin Human Winthrop Basal geïnjecteerd hebt**, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. In het algemeen dient u om een hypoglykemie te voorkomen meer voedsel te eten en uw bloedglucosespiegel in de gaten te houden. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor informatie over de behandeling van een hypoglykemie.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

- Indien u **een dosering Insulin Human Winthrop Basal overgeslagen hebt** of indien u **niet voldoende insuline geïnjecteerd hebt**, dan kan uw bloedglucosespiegel te hoog worden (hyperglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor informatie over de behandeling van een hyperglykemie.
- Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Dit kan leiden tot ernstige hyperglykemie (te hoge bloedglucosespiegels) en ketoacidose (toename van de zuurgraad van het bloed doordat het lichaam vet in plaats van suiker afbreekt). Behandeling met Insulin Human Winthrop Basal niet stoppen zonder overleg met uw arts, deze kan u informeren wat u moet doen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Vergissingen in insuline

U moet voor elke injectie altijd het insuline-etiket controleren om vergissingen tussen Insulin Human Winthrop Basal en andere insulines te voorkomen.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De meest voorkomende bijwerking is **hypoglykemie (te lage bloedglucosespiegel)**. Hoe vaak deze bijwerking voorkomt, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald (frequentie niet bekend). Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging tot gevolg hebben en kan dus levensbedreigend zijn. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor meer informatie over de bijwerkingen van een te lage of te hoge bloedglucosespiegel.

Ernstige allergische reacties op insuline kunnen optreden en kunnen levensbedreigend worden. Dergelijke reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen uitgebreide huidreacties (uitslag en jeuk over het gehele lichaam), ernstige zwelling van de huid of slijmvliezen (angio-oedeem), kortademigheid, bloeddrukdaling met snelle hartslag en transpireren veroorzaken. Hoe vaak deze reacties voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald.

Bijwerkingen die vaak voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 10 mensen)

- **Oedeem**

Insulinebehandeling kan ook leiden tot het tijdelijk vasthouden van vocht in het lichaam, met zwellingen in de kuit en enkels.

- **Reacties op de injectieplaats**

Bijwerkingen die soms voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 100 mensen)

- **Ernstige allergische reacties met lage bloeddruk (shock)**
- **Huiduitslag op de injectieplaats (jeukende uitslag)**

Overige bijwerkingen zijn (hoe vaak deze voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- **Natriumretentie**
- **Oogaandoeningen**

Een merkbare verandering (verbetering of verslechtering) in het beheersen van uw bloedglucosespiegel kan een tijdelijke verstoring van uw gezichtsvermogen veroorzaken. Als u lijdt aan proliferatieve retinopathie (een oogziekte die door diabetes veroorzaakt wordt) dan kunnen ernstige hypoglykemische aanvallen een tijdelijk verlies van uw gezichtsvermogen veroorzaken.

- **Huidreacties op de injectieplaats (lipodystrofie)**

Als u de insuline te vaak in hetzelfde huidgebied injecteert, kan het vetweefsel onder de huid op deze plaats slinken of dikker worden. Insuline die u op zo'n plek injecteert, werkt mogelijk niet goed. Het nemen van een andere plek bij elke injectie, kan ertoe bijdragen om dergelijke huidveranderingen te voorkomen.

- **Huid- en allergische reacties**

Overige milde reacties op de injectieplaats (zoals roodheid, ongewoon heftige pijn, jeuk, zwelling of ontsteking op de injectieplaats) kunnen voorkomen. Zij kunnen zich ook rond de injectieplaats uitbreiden. De meeste milde reacties op insuline zijn in het algemeen na een paar dagen tot een paar weken weer voorbij.

Insulinebehandeling kan het lichaam aanzetten tot de aanmaak van antistoffen tegen insuline (stoffen die tegen insuline werken). Alleen in zeldzame gevallen is hierdoor een wijziging in uw insulinedosering nodig.

Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking en het etiket van de voorgevulde pen na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Onaangebroken pennen

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). Niet in de vriezer bewaren. Zorg dat de voorgevulde pen niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten. Bewaar de voorgevulde pen in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken pennen

De aangebroken voorgevulde pen en de voorgevulde pen die als reserve wordt meegenomen kunnen maximaal 4 weken bewaard worden beneden 25°C. Bewaar de aangebroken pen niet bij directe warmte (bijvoorbeeld naast de verwarming) of in direct licht (direct zonlicht of naast een lamp). De aangebroken pen niet in de koelkast bewaren. Daarna de pen niet meer gebruiken.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is humane insuline. Eén ml Insulin Human Winthrop Basal bevat 100 IE (Internationale Eenheden) van de werkzame stof humane insuline.
- De andere stoffen in dit middel zijn: protaminesulfaat, metacresol, fenol, zinkchloride, natriumdiwaterstoffsfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide (zie in rubriek 2 onder het kopje 'Insulin Human Winthrop Basal bevat natrium'), zoutzuur (voor pH-aanpassing) en water voor injectie.

Hoe ziet Insulin Human Winthrop Basal eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Na mengen is Insulin Human Winthrop Basal een gelijkmatig melkachtige vloeistof (suspensie voor injectie), zonder zichtbare klontering, vlokvorming of uitvlokking.

Insulin Human Winthrop Basal is verkrijgbaar in voorgevulde pennen, SoloStar, met 3 ml suspensie (300 IE). Verpakkingen bevatten 3, 4, 5, 6, 9 en 10 pennen van 3 ml. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

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

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Lietuva
UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

HYPERGLYKEMIE EN HYPOGLYKEMIE

**Draag altijd wat suiker (minstens 20 gram) bij u.
Draag informatie bij u waaruit blijkt dat u diabetes hebt.**

HYPERGLYKEMIE (te hoge bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te hoog is (hyperglykemie), kan dat komen doordat u onvoldoende insuline geïnjecteerd hebt.

Wat veroorzaakt hyperglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u de insuline niet geïnjecteerd hebt, of als u niet genoeg geïnjecteerd hebt, of als de insuline minder werkzaam is geworden, bijvoorbeeld doordat het niet op de juiste wijze is bewaard,
- als uw insulinepen niet goed werkt,
- als u zich minder lichamelijk inspant dan normaal, als u last heeft van stress (emotionele spanning, opwinding), of als u een verwonding, infectie of griep hebt of een operatie ondergaat,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of deze heeft gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Waarschuwingssymptomen van hyperglykemie

Dorst, een toegenomen behoefte tot urineren, vermoeidheid, een droge huid, rood worden in het gezicht, verlies van eetlust, lage bloeddruk, snelle hartslag, en glucose en ketonen in de urine. Buikpijn, snel en diep ademen, slaperigheid of zelfs bewustzijnsverlies kunnen symptomen zijn van een ernstige aandoening (ketoacidose) die het gevolg is van een gebrek aan insuline.

Wat u moet doen als u een hyperglykemie hebt

Controleer uw bloedglucosespiegel en uw urine op ketonen zodra een van de genoemde symptomen zich voordoet. Ernstige hyperglykemie of ketoacidose moet altijd door een arts behandeld worden, gewoonlijk in een ziekenhuis.

HYPOGLYKEMIE (te lage bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te veel daalt kunt u bewusteloos raken. Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging veroorzaken en kan levensbedreigend zijn. Normaal gesproken moet u in staat zijn de te sterke daling van uw bloedglucosespiegel te herkennen zodat u de juiste maatregelen kunt nemen.

Wat veroorzaakt hypoglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u te veel insuline injecteert,
- als u maaltijden overslaat of uitstelt,
- als u niet genoeg eet, of voedsel eet dat minder koolhydraten bevat dan normaal (suiker en stoffen die op suiker lijken worden koolhydraten genoemd; echter, kunstmatige zoetstoffen bevatten GEEN koolhydraten),
- als u koolhydraten kwijtgeraakt bent doordat u moest overgeven of diarree had,
- als u alcohol drinkt, vooral als u niet veel gegeten hebt,
- als u meer sport dan normaal of u op een andere manier lichamelijk meer inspannt,
- als u herstellend bent van een verwonding of operatie of andere stress,
- als u herstellend bent van een ziekte of van koorts,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen bent gaan gebruiken of met het gebruik ervan gestopt bent (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Er is een grotere kans op hypoglykemie als:

- u pas begonnen bent met de insulinebehandeling of op een ander insulinepreparaat bent overgestapt,
- uw bloedglucosespiegel bijna normaal of onstabiel is,
- u verandert van huidgebied waarin u insuline injecteert (bijvoorbeeld van uw dij naar uw bovenarm),
- u lijdt aan een ernstige nier- of leverziekte, of aan een andere ziekte zoals hypothyreoïdie.

Waarschuwingssymptomen van hypoglykemie

- In uw lichaam

Voorbeelden van symptomen die u erop wijzen dat uw bloedglucosespiegel te veel of te snel daalt zijn: zweten, klamme huid, angst, snelle hartslag, hoge bloeddruk, hartkloppingen en een onregelmatige hartslag. Deze symptomen komen vaak voor voorafgaand aan de symptomen van een laag glucosegehalte in de hersenen.

- In uw hersenen

Voorbeelden van symptomen die wijzen op een laag glucosegehalte in de hersenen zijn: hoofdpijn, intense honger, misselijkheid, overgeven, vermoeidheid, slaperigheid, slaapstoornissen, rusteloosheid, agressief gedrag, concentratieproblemen, reactiestoornissen, depressie, verwardheid, spraakstoornissen (soms volledige spraakuitval), visuele problemen, trillen, verlamming, tintelingen (paresthesie), gevoelloosheid en tintelingen in het gebied van de mond, duizeligheid, verlies van de zelfbeheersing, niet in staat zijn voor uzelf te zorgen, epileptische aanvallen, bewustzijnsverlies.

De eerste symptomen die u attent maken op hypoglykemie ("waarschuwingssymptomen") kunnen veranderen, minder duidelijk of totaal afwezig zijn als

- u boven de 65 bent, als u al gedurende langere tijd diabetes hebt, of als u lijdt aan een bepaalde zenuwziekte (diabetisch autonome neuropathie),
- u onlangs een hypoglykemie heeft gehad (bijvoorbeeld de dag ervoor) of als deze zich langzaam ontwikkelt,
- u bijna normale of tenminste aanzienlijk betere bloedglucosespiegels hebt,
- u recent bent overgestapt van een dierlijk insuline naar een humaan insuline zoals Insulin Human Winthrop,

- u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of andere geneesmiddelen hebt gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

In dergelijke gevallen kunt u een ernstige hypoglykemie ontwikkelen (en zelfs flauwvallen) voordat u zich van het probleem bewust bent. Let altijd goed op uw waarschuwingssymptomen. Als het nodig is, kan het vaker controleren van de bloedglucosespiegel helpen bij het herkennen van milde hypoglykemische periodes die anders misschien over het hoofd gezien zouden worden. Als u er niet zeker van bent dat u uw waarschuwingssymptomen kunt herkennen, vermijdt dan situaties (zoals een voertuig besturen) waarin u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen door een hypoglykemie.

Wat u moet doen als u een hypoglykemie hebt

1. Injecteer geen insuline. Neem onmiddellijk ongeveer 10 tot 20 g suiker, zoals glucose, suikerklontjes of een met suiker gezoete drank. Opgelet: kunstmatige zoetstoffen en voeding met kunstmatige zoetstoffen (zoals light-frisdranken) helpen niet bij het behandelen van hypoglykemie.
2. Eet daarna iets dat een langwerkend bloedglucoseverhogend effect heeft (bijvoorbeeld brood of pasta). Uw arts of verpleegkundige moet dit van te voren met u hebben besproken.
3. Neem als de hypoglykemie terugkomt nogmaals 10 tot 20 g suiker.
4. Raadpleeg onmiddellijk een arts als u niet in staat bent de hypoglykemie te reguleren of als het zich opnieuw voordoet.

Vertel uw familie, vrienden en directe collega's het volgende:

Als u niet kunt slikken of als u bewusteloos bent, dan hebt u een glucose-injectie of glucagon (een geneesmiddel dat de bloedglucosespiegel verhoogt) nodig. Deze injecties zijn gerechtvaardigd zelfs als het niet zeker is dat u een hypoglykemie hebt.

Het is aan te raden om meteen na het innemen van de glucose uw bloedglucosespiegel te controleren om er zeker van te zijn dat u inderdaad een hypoglykemie hebt.

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar suspensie voor injectie in een voorgevulde pen. Gebruiksaanwijzing.

SoloStar is een voorgevulde pen voor het injecteren van insuline. Uw arts heeft besloten dat de SoloStar geschikt is voor u omdat u met de SoloStar om kunt gaan. Bespreek met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige de juiste wijze van injecteren voordat u SoloStar gebruikt.

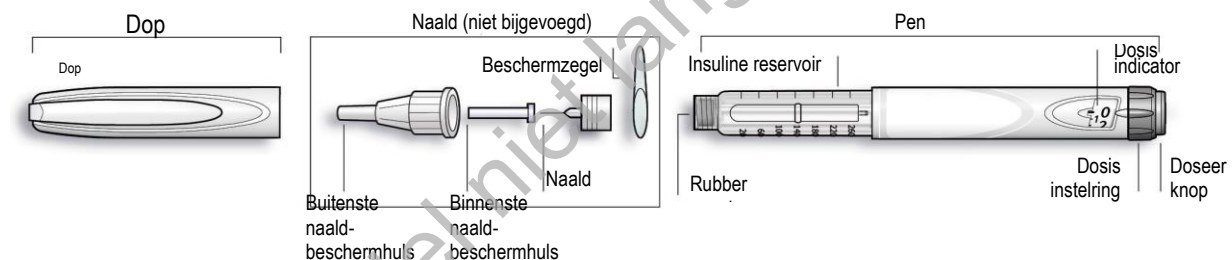
Lees deze gebruiksaanwijzing zorgvuldig voordat u de SoloStar gebruikt. Als u moeite hebt met het gebruik van de SoloStar of als u de gebruiksaanwijzing niet in zijn geheel begrijpt, gebruik de SoloStar dan alleen met de hulp van iemand die de instructies wel volledig begrijpt. Houdt de pen vast zoals wordt aangegeven in deze bijsluiter. Om te zorgen dat u de dosis correct afleest, houdt u de pen horizontaal met de naald naar links en de dosis instelling naar rechts, zoals wordt aangegeven in de illustratie hieronder.

Volg elke keer dat u SoloStar gebruikt deze instructies volledig op om er voor te zorgen dat u de juiste dosis krijgt. Als u deze instructies niet volledig opvolgt, kunt u te veel of te weinig insuline krijgen, wat effect kan hebben op uw bloedglucose.

U kunt doses van 1 tot 80 eenheden, in stappen van 1 eenheid, instellen. Iedere pen bevat meerdere doses.

Bewaar deze gebruiksaanwijzing als naslag voor toekomstig gebruik.

Mocht u vragen hebben over SoloStar of over diabetes, raadpleeg dan uw arts, diabetesverpleegkundige of apotheker of bel het lokale telefoonnummer van sanofi-aventis, vermeld op de voorzijde van deze bijsluiter.



Schematische weergave van de pen

Belangrijke informatie voor gebruik van de SoloStar:

- Voor gebruik moet een nieuwe naald zorgvuldig bevestigd worden. Gebruik alleen naalden geschikt voor gebruik op de SoloStar.
- Selecteer geen dosis en/of druk niet op de doseerknop zonder dat er een naald bevestigd is.
- Voor iedere injectie dient een veiligheidstest uitgevoerd te worden (zie stap 3).
- Deze pen is uitsluitend voor u. Het gebruik dient niet gedeeld te worden.
- Als de injectie door een ander gegeven wordt moet deze bijzonder voorzichtig zijn en prikincidenten (een onbedoelde prik met een injectienaald) en overdracht van infecties voorkomen.
- Gebruik nooit een beschadigde SoloStar, of één waarvan u niet zeker bent dat deze correct werkt.
- Zorg altijd voor een reserve SoloStar in geval uw SoloStar kwijt of beschadigd raakt.

Stap 1. Controleer de insuline

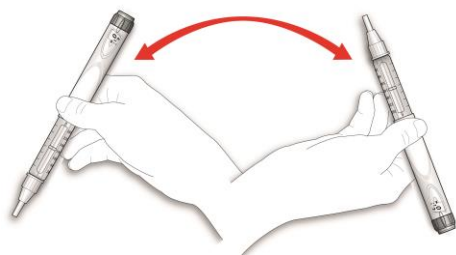
- A.** Controleer het etiket van uw SoloStar om zeker te zijn dat u de juiste insuline heeft. Insulin Human Winthrop SoloStar is wit met een gekleurde doseerknop. De kleur van de doseerknop is

afhankelijk van de formulering van de gebruikte Insulin Human Winthrop insuline. De onderstaande plaatjes zijn alleen ter illustratie.

B. Verwijder de dop van de pen.

C. Controleer het uiterlijk van uw insuline.

Als u een insulinesuspensie gebruikt (Insulin Human Winthrop Basal of Insulin Human Winthrop combinaties), keer de pen dan ten minste 10 keer ondersteboven en weer terug om de insuline opnieuw in oplossing te brengen. Keer de pen voorzichtig om schuimvorming in de patroon te voorkomen.



Controleer na het mengen het uiterlijk van uw insuline. Insulinesuspensies moeten een egaal melkwit uiterlijk hebben.

Stap 2. Bevestigen van de naald

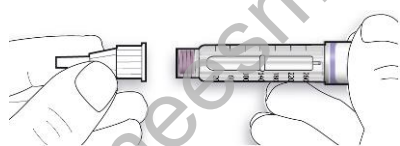
Voor iedere injectie dient een nieuwe, steriele naald gebruikt te worden. Dit om besmetting en verstopte naalden te voorkomen.

Lees voor gebruik van de naald zorgvuldig de gebruiksaanwijzing van de naalden door.

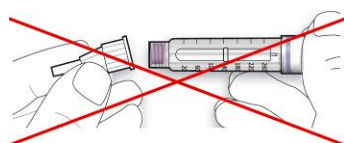
Let op: De getoonde naalden dienen alleen als illustratie.

A. Verwijder de beschermzegel van de naald.

B. Houd de naald in het verlengde van de pen en plaats de naald zorgvuldig en recht op de pen (draai of druk, afhankelijk van het type naald).



- Als de naald niet recht wordt bevestigd kan het rubber membraan beschadigen en lekkage optreden, of de naald kan breken.

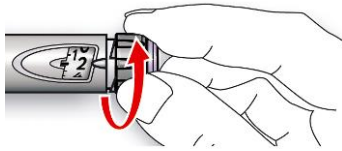


Stap 3. Veiligheidstest

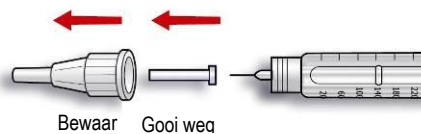
Voor iedere injectie dient altijd een veiligheidstest uitgevoerd te worden. Dit verzekert u van een accurate dosis doordat:

- u zeker bent dat de pen en naald goed werken
- luchtbelletjes verwijderd worden

A. Stel een dosis van 2 eenheden in door de dosis instelring te draaien.



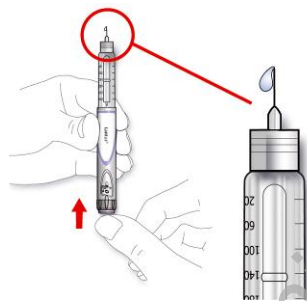
B. Verwijder de buitenste naaldbeschermhuls en bewaar deze om na injectie de naald weg te gooien. Verwijder de binnenste naaldbeschermhuls en gooi weg.



C. Houd de pen met de naald naar boven.

D. Tik zachtjes tegen het insulinereservoir zodat aanwezige luchtballen opstijgen richting de naald.

E. Druk de doseerknop volledig in. Controleer of er insuline uit de punt van de naald komt.



Het kan nodig zijn de veiligheidstest een aantal malen te herhalen voordat u de insuline ziet.

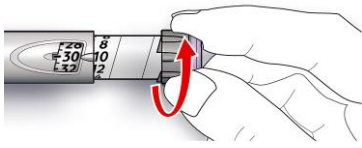
- Indien er geen insuline uit de punt van de naald komt, controleer dan op luchtbelletjes en herhaal de veiligheidstest nog tweemaal om deze te verwijderen.
- Als er nog steeds geen insuline uit de punt van de naald komt kan de naald verstopt zijn. Wissel van naald en doe de veiligheidstest opnieuw.
- Als er geen insuline uit komt na het verwisselen van de naald kan het zijn dat de SoloStar beschadigd is. Gebruik deze SoloStar niet.

Stap 4. Instellen van de dosis

U kunt de dosis met stappen van 1 eenheid instellen, met een minimum van 1 eenheid en een maximum van 80 eenheden. Indien u een hogere dosis dan 80 eenheden nodig hebt, dient u dit met twee of meer injecties te doen.

A. Na de veiligheidstest moet de dosis indicator “0” aangeven.

- B.** Stel de gewenste dosis in (in het voorbeeld hieronder is een dosis van 30 eenheden ingesteld). Als u voorbij uw dosis draait, kunt u terug draaien naar de gewenste dosis.



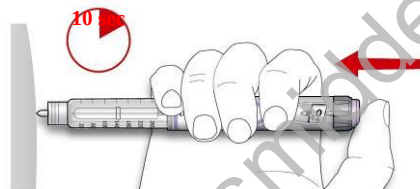
- C.** Druk niet op de doseerknop tijdens het draaien van de dosis instelring, want dan komt er insuline uit.
- D.** U kunt de dosis instelring niet verder draaien dan de aanwezige hoeveelheid insuline in de pen. Forceer de dosis instelring niet. In geval de pen niet meer uw volledige dosis bevat kunt u de aanwezige hoeveelheid injecteren en de rest van uw dosis met een nieuwe SoloStar toedienen. Of u gebruikt een nieuwe SoloStar voor uw volledige dosis.

Stap 5. Injecteren van de insulinedosis

- A.** Injecteer volgens de instructies van uw arts, diabetesverpleegkundige of apotheker.
- B.** Steek de naald in de huid.



- C.** Injecteer de dosis door de doseerknop volledig in te drukken. Tijdens de injectie gaat de dosis indicator terug naar "0".



- D.** Houd de doseerknop volledig ingedrukt. Tel langzaam tot 10 voordat de naald uit de huid wordt gehaald, zodat de volledige dosis insuline geïnjecteerd wordt.

De zuiger van de pen beweegt met elke dosis. De zuiger zal de bodem van de patroon bereiken wanneer in totaal 300 eenheden insuline zijn gebruikt.

Stap 6. Verwijderen en weggooien van de naald

Verwijder de naald na iedere injectie en bewaar de SoloStar zonder naald.

Zo voorkomt u:

- Contaminatie en/of infectie
- Lucht in het insulinereservoir en insuline lekkage, waardoor onnauwkeurigheid in de dosering kan ontstaan.

- A.** Plaats de buitenste naaldbeschermhuls weer op de naald, en gebruik deze om de naald van de pen te draaien. Plaats nooit de binnenste naaldbeschermhuls weer op de naald, dit om het risico op prikincidenten te verkleinen.
- B.** Als de injectie door een ander gegeven wordt of als u een ander persoon injecteert, moet deze persoon bijzonder voorzichtig zijn bij het verwijderen en weggooien van de naald. Volg aanbevolen veiligheidsmaatregelen voor het verwijderen en weggooien van naalden (neem bijv. contact op met uw arts, diabetesverpleegkundige of apotheker) om het risico op prikincidenten en overdracht van besmettelijke ziekten te verkleinen.
- C.** Naalden moeten veilig weggegooid worden.
- D.** Plaats de dop weer op de pen, bewaar de pen tot uw volgende injectie.

Bewaren

Zie de achterkant (insuline) van deze bijsluiter voor de bewaarinstructies voor de SoloStar.

Als de SoloStar koel bewaard wordt laat de pen dan 1 tot 2 uur voor injectie op kamertemperatuur komen. Koude insuline is pijnlijker bij het injecteren.

Verwijder uw gebruikte SoloStar volgens de lokale voorschriften.

Onderhoud

Bescherm de SoloStar tegen stof en vuil.

De buitenkant van de SoloStar kan met een vochtige doek worden schoongemaakt.

Niet onderdompelen, wassen of smeren want dan kan de pen beschadigen.

SoloStar is ontworpen op nauwkeurigheid en veiligheid. De pen moet voorzichtig behandeld worden. Voorkom situaties waarbij de SoloStar beschadigd kan raken. Gebruik een nieuwe SoloStar als u denkt dat uw huidige SoloStar beschadigd is.

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 IE/ml suspensie voor injectie in een injectieflacon Humane insuline

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Insulin Human Winthrop Comb 15 bevat het werkzaam bestanddeel humane insuline, dat wordt gemaakt door een biotechnologieproces en identiek is aan de lichaamseigen insuline.

Insulin Human Winthrop Comb 15 is een insulinepreparaat met een geleidelijk intredende werking en een lange werkingsduur.

Insulin Human Winthrop Comb 15 wordt gebruikt voor het verlagen van een hoge bloedglucosespiegel bij patiënten met diabetes mellitus die behandeld moeten worden met insuline. Diabetes is een ziekte waarbij uw lichaam niet genoeg insuline produceert om het-bloedglucosespiegel op peil te houden.

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

U bent allergisch voor één van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden onder punt 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt. Volg nauwkeurig de instructies op met betrekking tot dosering, controle (bloed- en urinetests), dieet en lichamelijke activiteit (lichamelijk werk en oefeningen) zoals met uw arts besproken.

Als u allergisch bent voor dit middel of voor dierlijke insulines, neemt u dan contact op met uw arts.

Speciale patiëntengroepen

Overleg met uw arts als u problemen heeft met uw lever of nieren of als u boven de 65 bent, u heeft dan misschien een lagere dosis nodig.

Reizen

Neem voordat u op reis gaat contact op met uw arts. Het kan nodig zijn te praten over:

- de beschikbaarheid van uw insuline in het land dat u gaat bezoeken,
- uw voorraad van insuline, spuiten enz.,
- het op de juiste manier bewaren van uw insuline tijdens uw reis,
- de tijdstippen van maaltijden en het toedienen van insuline tijdens uw reis,
- de mogelijke gevolgen van het overschakelen op andere tijdzones,
- mogelijke nieuwe gezondheidsrisico's in de door u te bezoeken landen,
- wat te doen in noodgevallen als u onwel of ziek wordt.

Ziekten en letsels

In de volgende situaties vraagt het behandelen van uw diabetes meer zorg:

- Als u ziek bent of een ernstige verwonding hebt, kan uw bloedglucosespiegel hoger worden (hyperglykemie).
- Als u niet voldoende eet, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie).

In de meeste gevallen zult u een arts nodig hebben. **Zorg ervoor dat u in een vroeg stadium contact opneemt met uw arts.**

Indien u type 1 diabetes hebt (insuline-afhankelijke diabetes mellitus), stop dan niet met het toedienen van insuline en blijf ervoor zorgen dat u voldoende koolhydraten krijgt. Vertel altijd aan mensen die voor u zorgen of die u behandelen dat u insuline nodig hebt.

Sommige patiënten met langdurige type 2 diabetes mellitus en hartziekten of eerdere beroerte die zijn behandeld met pioglitazon en insuline hebben hartfalen ontwikkeld. Neem zo spoedig mogelijk contact op met uw arts als u symptomen opmerkt van hartfalen zoals ongewone kortademigheid of snelle gewichtstoename of lokale zwelling (oedeem).

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Sommige geneesmiddelen veroorzaken een verandering in de bloedglucosespiegel (een daling of een stijging of beide, afhankelijk van de situatie). In ieder van deze gevallen kan het nodig zijn om uw insulinedosering aan te passen om of een te lage of een te hoge bloedglucosespiegel te vermijden. Wees voorzichtig bij het starten, maar ook bij het stoppen met een ander geneesmiddel.

Gebruikt u naast Insulin Human Winthrop Comb 15 nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan aan uw arts of apotheker. Vraag, voordat u een geneesmiddel gaat gebruiken, aan uw arts of het uw bloedglucosespiegel kan beïnvloeden en wat u in dat geval moet doen.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen dalen (hypoglykemie) zijn:

- alle andere geneesmiddelen gebruikt bij het behandelen van diabetes,
- angiotensin convertering enzyme (ACE) remmers (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen of hoge bloeddruk),
- disopyramide (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen),
- fluoxetine (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- fibraten (gebruikt om een hoog lipidengehalte in het bloed te verlagen),
- mono-amino-oxidase- (MAO) remmers (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten (zoals aspirine, om pijn te verzachten en koorts te verlagen),

- antibiotica van het sulfonamide-type.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen stijgen (hyperglykemie) zijn:

- corticosteroïden (zoals "cortison", gebruikt bij het behandelen van ontstekingen),
- danazol (geneesmiddel dat invloed op de ovulatie heeft),
- diazoxide (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- diuretica (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk of overmatig vochtvasthouden),
- glucagon (pancreashormoon gebruikt bij het behandelen van ernstige hypoglykemie),
- isoniazide (gebruikt bij het behandelen van tuberculose),
- oestrogenen en progestagenen (zoals in de anticonceptiepil voor geboortebeperring),
- fenothiazine-derivaten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen),
- somatropine (groeihormoon),
- sympathicomimetische geneesmiddelen (zoals epinefrine [adrenaline], salbutamol en terbutaline gebruikt bij het behandelen van astma),
- schildklierhormonen (gebruikt bij het behandelen van functiestoornissen van de schildklier),
- atypische antipsychotica (zoals clozapine, olanzapine),
- proteaseremmers (gebruikt bij het behandelen van HIV).

Uw bloedglucosespiegel kan stijgen of dalen bij gebruik van:

- bètablokkers (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- clonidine (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- lithiumzouten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen).

Pentamidine (gebruikt bij het behandelen van bepaalde infecties veroorzaakt door parasieten) kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd kan worden door een hyperglykemie.

Net als andere sympathicolytische geneesmiddelen (zoals clonidine, guanethidine en reserpine), kunnen bètablokkers de waarschuwingssymptomen voor een hypoglykemische reactie verminderen of helemaal onderdrukken.

Als u niet zeker bent of u één van deze geneesmiddelen gebruikt, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

Uw bloedglucosespiegel kan zowel dalen als stijgen wanneer u alcohol drinkt.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Informeer uw arts als u van plan bent zwanger te worden of al zwanger bent. Het kan zijn dat uw insulinedosering aangepast moet worden tijdens de zwangerschap en vlak na de bevalling. Een bijzonder zorgvuldige controle van uw diabetes en het voorkomen van een hypoglykemie zijn belangrijk voor de gezondheid van uw baby.

Als u borstvoeding geeft kan een aanpassing van uw insulinedosering of dieet nodig zijn.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Uw concentratie- en reactievermogen kunnen verminderd zijn als:

- u een hypoglykemie heeft (te lage bloedglucosespiegel)
- u een hyperglykemie heeft (te hoge bloedglucosespiegel)
- u problemen met uw gezichtsvermogen heeft.

Hiermee dient rekening te worden gehouden in alle situaties waarbij u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen (zoals bij het besturen van een auto of het bedienen van een machine). U dient contact op te nemen met uw arts voor advies over het besturen van een auto als:

- u regelmatige periodes van hypoglykemie heeft,
- de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderd of afwezig zijn.

Insulin Human Winthrop Comb 15 bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dit betekent in essentie “natriumvrij”.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Dosering

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juist gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Aan de hand van uw levensstijl en de uitslagen van uw bloedglucosetests zal uw arts

- bepalen hoeveel Insulin Human Winthrop Comb 15 u per dag nodig hebt,
- u vertellen wanneer u uw bloedglucosespiegel dient te controleren, en of u urinetests moet uitvoeren,
- u vertellen wanneer u een hogere of lagere dosering Insulin Human Winthrop Comb 15 nodig kunt hebben.

Veel factoren kunnen uw bloedglucosespiegel beïnvloeden. U dient deze factoren te kennen zodat u in staat bent op de juiste wijze te reageren op veranderingen in uw bloedglucosespiegel en om te voorkomen dat deze te hoog of te laag wordt. Zie voor meer informatie het kader aan het eind van deze bijsluiter.

Toedieningsfrequentie

Insulin Human Winthrop Comb 15 wordt 30 tot 45 minuten voor een maaltijd onder de huid ingespoten.

Toedieningsmethode

Insulin Human Winthrop Comb 15 is een vloeistof (suspensie) voor injectie en wordt onderhuids toegediend.

Injecteer Insulin Human Winthrop Comb 15 NIET in een ader (bloedvat).

Uw arts zal u tonen in welke gedeelten van de huid u uw insuline moet injecteren. Verander bij iedere injectie de plaats waarin u prikt binnen het deel van de huid dat u gebruikt.

Gebruik het niet in insulinepompen of infusiepompen. Voor gebruik in dergelijke apparaten zijn speciale insulinepreparaten beschikbaar.

Hoe de injectieflacons te gebruiken

Insulin Human Winthrop Comb 15 bevat per ml 100 IE insuline. Uitsluitend voor deze concentratie insuline (100 IE per ml) bestemde injectiespuiten mogen worden gebruikt. De injectiespuiten mogen geen andere geneesmiddelen of sporen van geneesmiddelen bevatten (zoals sporen van heparine).

Voordat u voor het eerst insuline opzuigt, moet u het veiligheidskapje van de injectieflacon af trekken.

Meng de insuline goed, vlak voor elke injectie. Dit kan het best worden gedaan door de injectieflacon in een schuine stand tussen de handpalmen te rollen. Schud de injectieflacon niet krachtig want dat kan de insuline beschadigen en tot schuimvorming aanleiding geven. Schuim kan het u moeilijk maken de juiste dosis af te meten.

Na menging moet de suspensie er gelijkmatig melkachtig wit uitzien. De suspensie mag niet worden gebruikt als deze helder blijft of als er bijvoorbeeld klontering, vlokvorming, uitvlokking of iets dergelijks in de suspensie of op de wand of de bodem van de injectieflacon optreedt. In dat geval moet er een andere injectieflacon met een na menging gelijkmatige suspensie worden gebruikt.

Gebruik altijd een nieuwe injectieflacon als u merkt dat uw glucosehuishouding onverwacht slechter wordt. De reden hiervoor is dat de insuline iets van zijn effectiviteit verloren kan hebben. Als u denkt dat u een probleem hebt met uw insuline, overleg dit dan met uw arts of apotheker.

Voorzorgsmaatregelen voor injectie

Verwijder eventuele luchtballen voordat u de insuline injecteert. Zorg ervoor dat alcohol of andere desinfectiemiddelen of andere stoffen de insuline niet besmetten. Meng insuline niet met andere geneesmiddelen behalve met de humane insulinepreparaten die hieronder genoemd worden.

Insulin Human Winthrop Comb 15 kan met alle humane insulinepreparaten worden gemengd **BEHALVE** met die welke speciaal voor gebruik in insuline-infusiesystemen zijn bedoeld. Het produkt mag ook **NIET** worden gemengd met insuline van dierlijke oorsprong of met insuline-analogen.

Uw arts zal het u vertellen als u humane insulinepreparaten moet mengen. Als u een mengsel moet inspuiten, zuig dan de andere insuline vóór Insulin Human Winthrop Comb 15 in de injectiespuit. Spuit ze direct na menging in. Meng geen insulines van verschillende sterkten (bijvoorbeeld 100 IE/ml met 40 IE/ml).

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

- Als u **te veel Insulin Human Winthrop Comb 15 hebt ingespoten**, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. In het algemeen dient u om een hypoglykemie te voorkomen meer voedsel te eten en uw bloedglucosespiegel in de gaten te houden. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiters voor informatie over de behandeling van een hypoglykemie.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

- Indien u **een dosering Insulin Human Winthrop Comb 15 overgeslagen hebt** of indien u **niet voldoende insuline geïnjecteerd hebt**, kan uw bloedglucosespiegel te hoog worden (hyperglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiters voor informatie over de behandeling van een hyperglykemie.
- Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Dit kan leiden tot ernstige hyperglykemie (te hoge bloedglucosespiegel) en ketoacidose (toename van de zuurgraad van het bloed doordat het lichaam vet in plaats van suiker afbreekt). Stop niet met Insulin Human Winthrop Comb 15 zonder overleg met uw arts, deze kan u informeren wat u moet doen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Vergissingen in insuline

U moet voor elke injectie altijd het insuline-etiket controleren om vergissingen tussen Insulin Human Winthrop Comb 15 en andere insulines te voorkomen.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De meest voorkomende bijwerking is **hypoglykemie (te lage bloedglucosespiegel)**. Hoe vaak deze bijwerking voorkomt, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald (frequentie niet bekend). Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging tot gevolg hebben en kan dus levensbedreigend zijn. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor meer informatie over de bijwerkingen van een te lage of te hoge bloedglucosespiegel.

Ernstige allergische reacties op insuline kunnen optreden en kunnen levensbedreigend worden. Dergelijke reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen uitgebreide huidreacties (uitslag en jeuk over het gehele lichaam), ernstige zwelling van de huid of slijmvliesen (angio-oedeem), kortademigheid, bloeddrukdaling met snelle hartslag en transpireren veroorzaken. Hoe vaak deze reacties voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald.

Bijwerkingen die vaak voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 10 mensen)

- **Oedeem**

Insulinebehandeling kan ook leiden tot het tijdelijk vasthouden van vocht in het lichaam, met zwellingen in de kuit en enkels.

- **Reacties op de injectieplaats**

Bijwerkingen die soms voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 100 mensen))

- **Ernstige allergische reacties met lage bloeddruk (shock)**
- **Huiduitslag op de injectieplaats (jeukende uitslag)**

Overige bijwerkingen zijn (hoe vaak deze voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- **Natriumretentie**
- **Oogaandoeningen**

Een merkbare verandering (verbetering of verslechtering) in het beheersen van uw bloedglucosespiegel kan een tijdelijke verstoring van uw gezichtsvermogen veroorzaken. Als u lijdt aan proliferatieve retinopathie (een oogziekte die door diabetes veroorzaakt wordt) dan kunnen ernstige hypoglykemische aanvallen een tijdelijk verlies van uw gezichtsvermogen veroorzaken.

- **Huidreacties op de injectieplaats (lipodystrofie)**

Als u de insuline te vaak in hetzelfde huidgebied injecteert, kan het vetweefsel onder de huid op deze plaats slinken of dikker worden. Insuline die u op een dergelijke plaats injecteert, werkt mogelijk niet goed. Door iedere keer op een andere plaats te injecteren kunnen dergelijke huidreacties voorkomen worden.

- **Huid- en allergische reacties**

Overige milde reacties op de injectieplaats (zoals roodheid, ongewoon heftige pijn, jeuk, zwelling of ontsteking op de injectieplaats) kunnen voorkomen. Zij kunnen zich ook rond de injectieplaats uitbreiden. De meeste milde reacties op insuline zijn in het algemeen na een paar dagen tot een paar weken weer voorbij.

Insulinebehandeling kan het lichaam aanzetten tot de aanmaak van antistoffen tegen insuline (stoffen die tegen insuline werken). Alleen in zeldzame gevallen is hierdoor een wijziging in uw insulinedosering nodig.

Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking en het etiket van de injectieflacon na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Onaangebroken injectieflacons

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). Niet in de vriezer bewaren. Zorg dat Insulin Human Winthrop Comb 15 niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten. Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken injectieflacons

Eenmaal in gebruik, kan de injectieflacon in de buitenverpakking tot maximaal 4 weken bewaard worden beneden 25°C. Niet bewaren bij directe warmte (bijvoorbeeld naast de verwarming) of in direct licht (direct zonlicht of naast een lamp). Gebruik de injectieflacon niet meer na deze periode. Het is aan te raden de datum van eerste gebruik van de injectieflacon op het etiket te schrijven.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is humane insuline. Eén ml Insulin Human Winthrop Comb 15 bevat 100 IE (Internationale Eenheden) van de werkzame stof humane insuline. 15% van de insuline is opgelost in water, de andere 85% is aanwezig als kleine kristallen van insuline protamine.
- De andere stoffen in dit middel zijn: protaminesulfaat, metacresol, fenol, zinkchloride, natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide (zie in rubriek 2 onder het kopje 'Insulin Human Winthrop Comb 15 bevat natrium'), zoutzuur (voor pH-aanpassing) en water voor injectie.

Hoe ziet Insulin Human Winthrop Comb 15 eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Na mengen is Insulin Human Winthrop Comb 15 een gelijkmatig melkachtige vloeistof (suspensie voor injectie), zonder zichtbare klontering, vlokvorming of uitvlokking.

Insulin Human Winthrop Comb 15 is verkrijgbaar in injectieflacons met 5 ml suspensie (500 IE). Verpakkingen bevatten 1 of 5 injectieflacons van 5 ml. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

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 (021) 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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

HYPERGLYKEMIE EN HYPOGLYKEMIE

**Draag altijd wat suiker (minstens 20 gram) bij u.
Draag informatie bij u waaruit blijkt dat u diabetes hebt.**

HYPERGLYKEMIE (te hoge bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te hoog is (hyperglykemie), kan dat komen doordat u onvoldoende insuline geïnjecteerd hebt.

Wat veroorzaakt hyperglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u de insuline niet geïnjecteerd hebt, of als u niet genoeg geïnjecteerd hebt, of als de insuline minder werkzaam is geworden, bijvoorbeeld doordat het niet op de juiste wijze is bewaard,
- als u zich minder inspannt dan normaal, als u last heeft van stress (emotionele spanning, opwindings), of als u een verwonding, infectie of griep hebt of een operatie ondergaat, ,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of deze heeft gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Waarschuwingssymptomen van hyperglykemie

Dorst, een toegenomen behoefte tot urineren, vermoeidheid, een droge huid, rood worden in het gezicht, verlies van eetlust, lage bloeddruk, snelle hartslag, en glucose en ketonen in de urine. Buikpijn, snel en diep ademen, slaperigheid of zelfs bewustzijnsverlies kunnen symptomen zijn van een ernstige aandoening (ketoacidose) die het gevolg is van een gebrek aan insuline.

Wat u moet doen als u een hyperglykemie hebt

Controleer uw bloedglucosespiegel en uw urine op ketonen zodra een van de genoemde symptomen zich voordoet. Ernstige hyperglykemie of ketoacidose moeten altijd door een arts behandeld worden, meestal in een ziekenhuis.

HYPOGLYKEMIE (te lage bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te veel daalt kunt u bewusteloos raken. Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging veroorzaken en kan levensbedreigend zijn. Normaalgesproken moet u in staat zijn de te sterke daling van uw bloedglucosespiegel te herkennen zodat u de juiste maatregelen kunt nemen.

Wat veroorzaakt hypoglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u te veel insuline injecteert,
- als u maaltijden overslaat of uitstelt,
- als u niet genoeg eet, of voedsel eet dat minder koolhydraten bevat dan normaal (suiker en stoffen die op suiker lijken worden koolhydraten genoemd; echter, kunstmatige zoetstoffen bevatten GEEN koolhydraten),
- als u koolhydraten kwijtgeraakt bent doordat u moest overgeven of diarree had,
- als u alcohol drinkt, vooral als u niet veel gegeten hebt,
- als u meer sport dan normaal of u op een andere manier lichamelijk meer inspannt,
- als u herstellend bent van een verwonding of operatie of andere stress,
- als u herstellend bent van een ziekte of van koorts,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen bent gaan gebruiken of met het gebruik ervan gestopt bent (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Er is een grotere kans op hypoglykemie als:

- u pas begonnen bent met de insulinebehandeling of op een ander insulinepreparaat bent overgestapt,
- uw bloedglucosespiegel bijna normaal of instabiel is,
- u verandert van huidgebied waarin u insuline injecteert (bijvoorbeeld van uw dij naar uw bovenarm),
- u lijdt aan een ernstige nier- of leverziekte, of aan een andere ziekte zoals hypothyreoïdie.

Waarschuwingssymptomen van hypoglykemie

- In uw lichaam

Voorbeelden van symptomen die u erop wijzen dat uw bloedglucosespiegel te veel of te snel daalt zijn: zweten, klamme huid, angst, snelle hartslag, hoge bloeddruk, hartkloppingen en een onregelmatige hartslag. Deze symptomen komen vaak voor voorafgaand aan de symptomen van een laag glucosegehalte in de hersenen.

- In uw hersenen

Voorbeelden van symptomen die wijzen op een laag glucosegehalte in de hersenen: hoofdpijn, intense honger, misselijkheid, overgeven, vermoeidheid, slaperigheid, slaapstoornissen, rusteloosheid, agressief gedrag, concentratieproblemen, reactiestoornissen, depressie, verwardheid, spraakstoornissen (soms volledige spraakuitval), visuele problemen, trillen, verlamming, tintelingen (paresthesie), gevoelloosheid en tintelingen in het gebied van de mond, duizeligheid, verlies van zelfbeheersing, niet in staat zijn voor uzelf te zorgen, epileptische aanvallen, bewustzijnsverlies.

De eerste symptomen die u attent maken op hypoglykemie ("waarschuwingssymptomen") kunnen veranderen, minder duidelijk of totaal afwezig zijn als:

- u boven de 65 bent, als u al langere tijd diabetes hebt of als u lijdt aan een bepaalde zenuwziekte (diabetisch autonome neuropathie),
- u onlangs hypoglykemie heeft gehad (bijvoorbeeld de dag ervoor) of als deze zich langzaam ontwikkelt,
- u bijna normale of tenminste aanzienlijk betere bloedglucosespiegels hebt,
- u recent van een dierlijke insuline bent overgegaan naar een humane insuline zoals Insulin Human Winthrop,

- u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of andere geneesmiddelen hebt gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

In dergelijke gevallen kunt u een ernstige hypoglykemie ontwikkelen (en zelfs flauwvallen) voordat u zich van het probleem bewust bent. Let altijd goed op uw waarschuwingssymptomen. Als het nodig is, kan het vaker controleren van de bloedglucosespiegel helpen bij het herkennen van milde hypoglykemische periodes die anders misschien over het hoofd gezien zouden worden. Als u er niet zeker van bent dat u uw waarschuwingssymptomen kunt herkennen, vermijdt dan situaties (zoals een voertuig besturen) waarin u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen door een hypoglykemie.

Wat u moet doen als u een hypoglykemie hebt

1. Injecteer geen insuline. Neem onmiddellijk ongeveer 10 tot 20 g suiker, bijvoorbeeld glucose, suikerklontjes of een met suiker gezoete drank. Opgelet: kunstmatige zoetstoffen en voeding met kunstmatige zoetstoffen (zoals light-frisdranken) helpen niet bij het behandelen van hypoglykemie.
2. Eet daarna iets dat een langwerkend bloedglucoseverhogend effect heeft (bijvoorbeeld brood of pasta). Uw arts of verpleegkundige moet dit van te voren met u hebben besproken.
3. Neem als de hypoglykemie terugkomt nogmaals 10 tot 20 g suiker.
4. Raadpleeg onmiddellijk een arts als u niet in staat bent de hypoglykemie te reguleren of als het zich opnieuw voordoet.

Vertel uw familie, vrienden en directe collega's het volgende:

Als u niet kunt slikken of als u bewusteloos bent, dan hebt u een glucose-injectie of glucagon (een geneesmiddel dat de bloedglucosespiegel verhoogt) nodig. Deze injecties zijn gerechtvaardigd zelfs als het niet zeker is dat u een hypoglykemie hebt.

Het is aan te raden om meteen na het innemen van de glucose uw bloedglucosespiegel te controleren om er zeker van te zijn dat u inderdaad een hypoglykemie hebt.

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Insulin Human Winthrop Comb 15 40 IE/ml suspensie voor injectie in een injectieflacon Humane insuline

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Insulin Human Winthrop Comb 15 bevat het werkzaam bestanddeel humane insuline, dat wordt gemaakt door een biotechnologieproces en identiek is aan de lichaamseigen insuline.

Insulin Human Winthrop Comb 15 is een insulinepreparaat met een geleidelijk intredende werking en een lange werkingsduur.

Insulin Human Winthrop Comb 15 wordt gebruikt voor het verlagen van een hoge bloedglucosespiegel bij patiënten met diabetes mellitus die behandeld moeten worden met insuline. Diabetes mellitus is een ziekte waarbij uw lichaam niet genoeg insuline produceert om het bloedglucosegehalte op peil te houden.

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

U bent allergisch voor één van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden onder punt 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt. Volg nauwkeurig de instructies op met betrekking tot dosering, controle (bloed- en urinetests), dieet en lichamelijke activiteit (lichamelijk werk en oefeningen) zoals met uw arts besproken.

Als u allergisch bent voor dit middel of voor dierlijke insulines, neemt u dan contact op met uw arts.

Speciale patiëntengroepen

Overleg met uw arts als u problemen heeft met uw lever of nieren of als u boven de 65 bent, u heeft dan misschien een lagere dosis nodig.

Reizen

Neem voordat u op reis gaat contact op met uw arts. Het kan nodig zijn te praten over:

- de beschikbaarheid van uw insuline in het land dat u gaat bezoeken,
- uw voorraad van insuline, spuiten enz.,
- het op de juiste manier bewaren van uw insuline tijdens uw reis,
- de tijdstippen van maaltijden en het toedienen van insuline tijdens uw reis,
- de mogelijke gevolgen van het overschakelen op andere tijdzones,
- mogelijke nieuwe gezondheidsrisico's in de door u te bezoeken landen,
- wat te doen in noodgevallen als u onwel of ziek wordt.

Ziekten en letsels

In de volgende situaties vraagt het behandelen van uw diabetes meer zorg:

- Als u ziek bent of een ernstige verwonding hebt, kan uw bloedglucosespiegel hoger worden (hyperglykemie).
- Als u niet voldoende eet, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie).

In de meeste gevallen zult u een arts nodig hebben. **Zorg ervoor dat u in een vroeg stadium contact opneemt met uw arts.**

Indien u type 1 diabetes hebt (insuline-afhankelijke diabetes mellitus), stop dan niet met het toedienen van insuline en blijf ervoor zorgen dat u voldoende koolhydraten krijgt. Vertel altijd aan mensen die voor u zorgen of die u behandelen dat u insuline nodig hebt.

Sommige patiënten met langdurige type 2 diabetes mellitus en hartziekten of eerdere beroerte die zijn behandeld met pioglitazon en insuline hebben hartfalen ontwikkeld. Neem zo spoedig mogelijk contact op met uw arts als u symptomen opmerkt van hartfalen zoals ongewone kortademigheid of snelle gewichtstoename of lokale zwelling (oedeem).

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Sommige geneesmiddelen veroorzaken een verandering in de bloedglucosespiegel (een daling of een stijging of beide, afhankelijk van de situatie). In ieder van deze gevallen kan het nodig zijn om uw insulinedosering aan te passen om of een te lage of een te hoge bloedglucosespiegel te vermijden. Wees voorzichtig bij het starten, maar ook bij het stoppen met een ander geneesmiddel.

Gebruikt u naast Insulin Human Winthrop Comb 15 nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan aan uw arts of apotheker. Vraag, voordat u een geneesmiddel gaat gebruiken, aan uw arts of het uw bloedglucosespiegel/bloedglucosespiegel kan beïnvloeden en wat u in dat geval moet doen.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen dalen (hypoglykemie) zijn:

- alle andere geneesmiddelen gebruikt bij het behandelen van diabetes,
- angiotensin convertering enzyme (ACE) remmers (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen of hoge bloeddruk),
- disopyramide (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen),
- fluoxetine (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- fibraten (gebruikt om een hoog lipidengehalte in het bloed te verlagen),
- mono-amino-oxidase- (MAO) remmers (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten (zoals aspirine, om pijn te verzachten en koorts te verlagen),

- antibiotica van het sulfonamide-type.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen stijgen (hyperglykemie) zijn:

- corticosteroïden (zoals "cortison", gebruikt bij het behandelen van ontstekingen),
- danazol (geneesmiddel dat invloed op de ovulatie heeft),
- diazoxide (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- diuretica (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk of overmatig vochtvasthouden),
- glucagon (pancreashormoon gebruikt bij het behandelen van ernstige hypoglykemie),
- isoniazide (gebruikt bij het behandelen van tuberculose),
- oestrogenen en progestagenen (zoals in de anticonceptiepil voor geboortebeperring),
- fenothiazine-derivaten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen),
- somatropine (groeihormoon),
- sympathicomimetische geneesmiddelen (zoals epinefrine [adrenaline], salbutamol en terbutaline gebruikt bij het behandelen van astma),
- schildklierhormonen (gebruikt bij het behandelen van functiestoornissen van de schildklier),
- atypische antipsychotica (zoals clozapine, olanzapine),
- proteaseremmers (gebruikt bij het behandelen van HIV).

Uw bloedglucosespiegel kan stijgen of dalen bij gebruik van:

- bètablokkers (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- clonidine (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- lithiumzouten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen).

Pentamidine (gebruikt bij het behandelen van bepaalde infecties veroorzaakt door parasieten) kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd kan worden door een hyperglykemie.

Net als andere sympathicolytische geneesmiddelen (zoals clonidine, guanethidine en reserpine), kunnen bètablokkers de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderen of helemaal onderdrukken.

Als u niet zeker bent of u één van deze geneesmiddelen gebruikt, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

Uw bloedglucosespiegel kan zowel dalen als stijgen wanneer u alcohol drinkt.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Informeer uw arts als u van plan bent zwanger te worden of al zwanger bent. Het kan zijn dat uw insulinedosering aangepast moet worden tijdens de zwangerschap en vlak na de bevalling. Een bijzonder zorgvuldige controle van uw diabetes en het voorkomen van een hypoglykemie zijn belangrijk voor de gezondheid van uw baby.

Als u borstvoeding geeft kan een aanpassing van uw insulinedosering of dieet nodig zijn.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Uw concentratie- en reactievermogen kunnen verminderd zijn als:

- u een hypoglykemie heeft (te lage bloedglucosespiegel)
- u een hyperglykemie heeft (te hoge bloedglucosespiegel)
- u problemen met uw gezichtsvermogen heeft.

Hiermee dient rekening te worden gehouden in alle situaties waarbij u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen (zoals bij het besturen van een auto of het bedienen van een machine). U dient contact op te nemen met voor advies over het besturen van een auto als:

- u regelmatige periodes van hypoglykemie heeft,
- de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderd of afwezig zijn.

Insulin Human Winthrop Comb 15 bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dit betekent in essentie “natriumvrij”.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Dosering

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juist gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Aan de hand van uw levensstijl en de uitslagen van uw bloedglucosetests zal uw arts

- bepalen hoeveel Insulin Human Winthrop Comb 15 u per dag nodig hebt,
- u vertellen wanneer u uw bloedglucosespiegel dient te controleren, en of u urinetests moet uitvoeren,
- u vertellen wanneer u een hogere of lagere dosering Insulin Human Winthrop Comb 15 nodig kunt hebben.

Veel factoren kunnen uw bloedglucosespiegel beïnvloeden. U dient deze factoren te kennen zodat u in staat bent op de juiste wijze te reageren op veranderingen in uw bloedglucosespiegel en om te voorkomen dat deze te hoog of te laag wordt. Zie voor meer informatie het kader aan het eind van deze bijsluiter.

Toedieningsfrequentie

Insulin Human Winthrop Comb 15 wordt 30 tot 45 minuten voor een maaltijd onder de huid ingespoten.

Toedieningsmethode

Insulin Human Winthrop Comb 15 is een vloeistof (suspensie) voor injectie en wordt onderhuids toegediend.

Injecteer Insulin Human Winthrop Comb 15 NIET in een ader (bloedvat).

Uw arts zal u tonen in welke gedeelten van de huid u uw insuline moet injecteren. Verander bij iedere injectie de plaats waarin u prikt binnen het deel van de huid dat u gebruikt.

Gebruik het niet in insulinepompen of infusiepompen. Voor gebruik in dergelijke apparaten zijn speciale insulinepreparaten beschikbaar.

Hoe de injectieflacons te gebruiken

Insulin Human Winthrop Comb 15 bevat per ml 40 IE insuline. Uitsluitend voor deze concentratie insuline (40 IE per ml) bestemde injectiespuiten mogen worden gebruikt. De injectiespuiten mogen geen andere geneesmiddelen of sporen van geneesmiddelen bevatten (zoals sporen van heparine).

Voordat u voor het eerst insuline opzuigt, moet u het veiligheidskapje van de injectieflacon af trekken.

Meng de insuline goed, vlak voor elke injectie. Dit kan het best worden gedaan door de injectieflacon in een schuine stand tussen de handpalmen te rollen. Schud de injectieflacon niet krachtig want dat kan de insuline beschadigen en tot schuimvorming aanleiding geven. Schuim kan het u moeilijk maken de juiste dosis af te meten.

Na menging moet de suspensie er gelijkmatig melkachtig wit uitzien. De suspensie mag niet worden gebruikt als deze helder blijft of als er bijvoorbeeld klontering, vlokvorming, uitvlokking of iets dergelijks in de suspensie of op de wand of de bodem van de injectieflacon optreedt. In dat geval moet er een andere injectieflacon met een na menging gelijkmatige suspensie worden gebruikt.

Gebruik altijd een nieuwe injectieflacon als u merkt dat uw glucosehuishouding onverwacht slechter wordt. De reden hiervoor is dat de insuline iets van zijn effectiviteit verloren kan hebben. Als u denkt dat u een probleem hebt met uw insuline, overleg dit dan met uw arts of apotheker.

Voorzorgsmaatregelen voor injectie

Verwijder eventuele luchtballen voordat u de insuline injecteert. Zorg ervoor dat alcohol of andere desinfectiemiddelen of andere stoffen de insuline niet besmetten. Meng insuline niet met andere geneesmiddelen behalve met de humane insulinepreparaten die hieronder genoemd worden.

Insulin Human Winthrop Comb 15 kan met alle humane insulinepreparaten worden gemengd **BEHALVE** met die welke speciaal voor gebruik in insuline-infusiesystemen zijn bedoeld. Het produkt mag ook **NIET** worden gemengd met insuline van dierlijke oorsprong of met insuline-analogen.

Uw arts zal het u vertellen als u humane insulinepreparaten moet mengen. Als u een mengsel moet inspuiten, zuig dan de andere insuline vóór Insulin Human Winthrop Comb 15 in de injectiespuit. Spuit ze direct na menging in. Meng geen insulines van verschillende sterkten (bijvoorbeeld 100 IE/ml met 40 IE/ml).

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

- Als u **te veel Insulin Human Winthrop Comb 15 hebt ingespoten**, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. In het algemeen dient u om een hypoglykemie te voorkomen meer voedsel te eten en uw bloedglucosespiegel in de gaten te houden. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiters voor informatie over de behandeling van een hypoglykemie.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

- Indien u **een dosering Insulin Human Winthrop Comb 15 overgeslagen hebt** of indien u **niet voldoende insuline geïnjecteerd hebt**, kan uw bloedglucosespiegel te hoog worden (hyperglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiters voor informatie over de behandeling van een hyperglykemie.
- Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Dit kan leiden tot ernstige hyperglykemie (te hoge bloedglucosespiegel) en ketoacidose (toename van de zuurgraad van het bloed doordat het lichaam vet in plaats van suiker afbreekt). Stop niet met Insulin Human Winthrop Comb 15 zonder overleg met uw arts, deze kan u informeren wat u moet doen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Vergissingen in insuline

U moet voor elke injectie altijd het insuline-etiket controleren om vergissingen tussen Insulin Human Winthrop Comb 15 en andere insulines te voorkomen.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De meest voorkomende bijwerking is **hypoglykemie (te lage bloedglucosespiegel)**. Hoe vaak deze bijwerking voorkomt, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald (frequentie niet bekend). Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging tot gevolg hebben en kan dus levensbedreigend zijn. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor meer informatie over de bijwerkingen van een te lage of te hoge bloedglucosespiegel.

Ernstige allergische reacties op insuline kunnen optreden en kunnen levensbedreigend worden. Dergelijke reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen uitgebreide huidreacties (uitslag en jeuk over het gehele lichaam), ernstige zwelling van de huid of slijmvliesen (angio-oedeem), kortademigheid, bloeddrukdaling met snelle hartslag en transpireren veroorzaken. Hoe vaak deze reacties voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald.

Bijwerkingen die vaak voorkomen (bij minder dan 1 op de 10 maar bij meer dan 1 op de 100 patiënten)

- **Oedeem**

Insulinebehandeling kan ook leiden tot het tijdelijk vasthouden van vocht in het lichaam, met zwellingen in de kuit en enkels.

- **Reacties op de injectieplaats**

Bijwerkingen die soms voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 100 mensen)

- **Ernstige allergische reacties met lage bloeddruk (shock)**
- **Huiduitslag op de injectieplaats (jeukende uitslag)**

Overige bijwerkingen zijn (hoe vaak deze voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- **Natriumretentie**
- **Oogaandoeningen**

Een merkbare verandering (verbetering of verslechtering) in het beheersen van uw bloedglucosespiegel kan een tijdelijke verstoring van uw gezichtsvermogen veroorzaken. Als u lijdt aan proliferatieve retinopathie (een oogziekte die door diabetes veroorzaakt wordt) dan kunnen ernstige hypoglykemische aanvallen een tijdelijk verlies van uw gezichtsvermogen veroorzaken.

- **Huidreacties op de injectieplaats (lipodystrofie)**

Als u de insuline te vaak in hetzelfde huidgebied injecteert, kan het vetweefsel onder de huid op deze plaats slinken of dikker worden. Insuline die u op een dergelijke plaats injecteert, werkt mogelijk niet goed. Door iedere keer op een andere plaats te injecteren kunnen dergelijke huidreacties voorkomen worden.

- **Huid- en allergische reacties**

Overige milde reacties op de injectieplaats (zoals roodheid, ongewoon heftige pijn, jeuk, zwelling of ontsteking op de injectieplaats) kunnen voorkomen. Zij kunnen zich ook rond de injectieplaats uitbreiden. De meeste milde reacties op insuline zijn in het algemeen na een paar dagen tot een paar weken weer voorbij.

Insulinebehandeling kan het lichaam aanzetten tot de aanmaak van antistoffen tegen insuline (stoffen die tegen insuline werken). Alleen in zeldzame gevallen is hierdoor een wijziging in uw insulinedosering nodig.

Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking en het etiket van de injectieflacon na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Onaangebroken injectieflacons

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). Niet in de vriezer bewaren. Zorg dat Insulin Human Winthrop Comb 15 niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten. Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken injectieflacons

Eenmaal in gebruik, kan de injectieflacon in de buitenverpakking tot maximaal 4 weken bewaard worden beneden 25°C. Niet bewaren bij directe warmte (bijvoorbeeld naast de verwarming) of in direct licht (direct zonlicht of naast een lamp). Daarna de injectieflacon niet meer gebruiken. Het is aan te raden de datum van eerste gebruik van de injectieflacon op het etiket te schrijven.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is humane insuline. Eén ml Insulin Human Winthrop Comb 15 bevat 40 IE (Internationale Eenheden) van de werkzame stof humane insuline. 15% van de insuline is opgelost in water, de andere 85% is aanwezig als kleine kristallen van insuline protamine.
- De andere stoffen in dit middel zijn: protaminesulfaat, metacresol, fenol, zinkchloride, natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide (zie in rubriek 2 onder het kopje 'Insulin Human Winthrop Comb 15 bevat natrium'), zoutzuur (voor pH-aanpassing) en water voor injectie.

Hoe ziet Insulin Human Winthrop Comb 15 eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Na mengen is Insulin Human Winthrop Comb 15 een gelijkmatig melkachtige vloeistof (suspensie voor injectie), zonder zichtbare klontering, vlokvorming of uitvlokking.

Insulin Human Winthrop Comb 15 is verkrijgbaar in injectieflacons met 10 ml suspensie (400 IE). Verpakkingen bevatten 1 of 5 injectieflacons van 10 ml. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

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 (021) 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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

HYPERGLYKEMIE EN HYPOGLYKEMIE

**Draag altijd wat suiker (minstens 20 gram) bij u.
Draag informatie bij u waaruit blijkt dat u diabetes hebt.**

HYPERGLYKEMIE (te hoge bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te hoog is (hyperglykemie), kan dat komen doordat u onvoldoende insuline geïnjecteerd hebt.

Wat veroorzaakt hyperglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u de insuline niet geïnjecteerd hebt, of als u niet genoeg geïnjecteerd hebt, of als de insuline minder werkzaam is geworden, bijvoorbeeld doordat het niet op de juiste wijze is bewaard,
- als u zich minder inspannt dan normaal, als u last heeft van stress (emotionele spanning, opwindings), of als u een verwonding, infectie of griep hebt of een operatie ondergaat, ,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of deze heeft gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Waarschuwingssymptomen van hyperglykemie

Dorst, een toegenomen behoefte tot urineren, vermoeidheid, een droge huid, rood worden in het gezicht, verlies van eetlust, lage bloeddruk, snelle hartslag, en glucose en ketonen in de urine. Buikpijn, snel en diep ademen, slaperigheid of zelfs bewustzijnsverlies kunnen symptomen zijn van een ernstige aandoening (ketoacidose) die het gevolg is van een gebrek aan insuline.

Wat u moet doen als u een hyperglykemie hebt

Controleer uw bloedglucosespiegel en uw urine op ketonen zodra een van de genoemde symptomen zich voordoet. Ernstige hyperglykemie of ketoacidose moeten altijd door een arts behandeld worden, meestal in een ziekenhuis.

HYPOGLYKEMIE (te lage bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te veel daalt kunt u bewusteloos raken. Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging veroorzaken en kan levensbedreigend zijn. Normaalgesproken moet u in staat zijn de te sterke daling van uw bloedglucosespiegel te herkennen zodat u de juiste maatregelen kunt nemen.

Wat veroorzaakt hypoglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u te veel insuline injecteert,
- als u maaltijden overslaat of uitstelt,
- als u niet genoeg eet, of voedsel eet dat minder koolhydraten bevat dan normaal (suiker en stoffen die op suiker lijken worden koolhydraten genoemd; echter, kunstmatige zoetstoffen bevatten GEEN koolhydraten),
- als u koolhydraten kwijtgeraakt bent doordat u moest overgeven of diarree had,
- als u alcohol drinkt, vooral als u niet veel gegeten hebt,
- als u meer sport dan normaal of u op een andere manier lichamelijk meer inspannt,
- als u herstellend bent van een verwonding of operatie of andere stress,
- als u herstellend bent van een ziekte of van koorts,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen bent gaan gebruiken of met het gebruik ervan gestopt bent (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Er is een grotere kans op hypoglykemie als:

- u pas begonnen bent met de insulinebehandeling of op een ander insulinepreparaat bent overgestapt,
- uw bloedglucosespiegel bijna normaal of instabiel is,
- u verandert van huidgebied waarin u insuline injecteert (bijvoorbeeld van uw dij naar uw bovenarm),
- u lijdt aan een ernstige nier- of leverziekte, of aan een andere ziekte zoals hypothyreoïdie.

Waarschuwingssymptomen van hypoglykemie

- In uw lichaam

Voorbeelden van symptomen die u erop wijzen dat uw bloedglucosespiegel te veel of te snel daalt zijn: zweten, klamme huid, angst, snelle hartslag, hoge bloeddruk, hartkloppingen en een onregelmatige hartslag. Deze symptomen komen vaak voor voorafgaand aan de symptomen van een laag glucosegehalte in de hersenen.

- In uw hersenen

Voorbeelden van symptomen die wijzen op een laag glucosegehalte in de hersenen: hoofdpijn, intense honger, misselijkheid, overgeven, vermoeidheid, slaperigheid, slaapstoornissen, rusteloosheid, agressief gedrag, concentratieproblemen, reactiestoornissen, depressie, verwardheid, spraakstoornissen (soms volledige spraakuitval), visuele problemen, trillen, verlamming, tintelingen (paresthesie), gevoelloosheid en tintelingen in het gebied van de mond, duizeligheid, verlies van zelfbeheersing, niet in staat zijn voor uzelf te zorgen, epileptische aanvallen, bewustzijnsverlies.

De eerste symptomen die u attent maken op hypoglykemie ("waarschuwingssymptomen") kunnen veranderen, minder duidelijk of totaal afwezig zijn als:

- u boven de 65 bent, als u al gedurende langere tijd diabetes hebt of als u lijdt aan een bepaalde zenuwziekte (diabetisch autonome neuropathie),
- u onlangs hypoglykemie heeft gehad (bijvoorbeeld de dag ervoor) of als deze zich langzaam ontwikkelt,
- u bijna normale of tenminste aanzienlijk betere bloedglucosespiegels hebt,
- u recent van een dierlijke insuline bent overgegaan naar een humane insuline zoals Insulin Human Winthrop,
- u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of andere geneesmiddelen hebt gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

In dergelijke gevallen kunt u een ernstige hypoglykemie ontwikkelen (en zelfs flauwvallen) voordat u zich van het probleem bewust bent. Let altijd goed op uw waarschuwingssymptomen. Als het nodig is, kan het vaker controleren van de bloedglucosespiegel helpen bij het herkennen van milde hypoglykemische periodes die anders misschien over het hoofd gezien zouden worden. Als u er niet zeker van bent dat u uw waarschuwingssymptomen kunt herkennen, vermijdt dan situaties (zoals een voertuig besturen) waarin u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen door een hypoglykemie.

Wat u moet doen als u een hypoglykemie hebt

1. Injecteer geen insuline. Neem onmiddellijk ongeveer 10 tot 20 g suiker, bijvoorbeeld glucose, suikerklontjes of een met suiker gezoete drank. Opgelet: kunstmatige zoetstoffen en voeding met kunstmatige zoetstoffen (zoals light-frisdranken) helpen niet bij het behandelen van hypoglykemie.
2. Eet daarna iets dat een langwerkend bloedglucoseverhogend effect heeft (bijvoorbeeld brood of pasta). Uw arts of verpleegkundige moet dit van te voren met u hebben besproken.
3. Neem als de hypoglykemie terugkomt nogmaals 10 tot 20 g suiker.
4. Raadpleeg onmiddellijk een arts als u niet in staat bent de hypoglykemie te reguleren of als het zich opnieuw voordoet.

Vertel uw familie, vrienden en directe collega's het volgende:

Als u niet kunt slikken of als u bewusteloos bent, dan hebt u een glucose-injectie of glucagon (een geneesmiddel dat de bloedglucosespiegel verhoogt) nodig. Deze injecties zijn gerechtvaardigd zelfs als het niet zeker is dat u een hypoglykemie hebt.

Het is aan te raden om meteen na het innemen van de glucose uw bloedglucosespiegel te controleren om er zeker van te zijn dat u inderdaad een hypoglykemie hebt

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 IE/ml suspensie voor injectie in een patroon Humane insuline

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u. De gebruiksaanwijzing voor de insulinepen zit in de verpakking van de insulinepen. Lees deze voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Insulin Human Winthrop Comb 15 bevat het werkzaam bestanddeel humane insuline, dat wordt gemaakt door een biotechnologieproces en identiek is aan de lichaamseigen insuline.

Insulin Human Winthrop Comb 15 is een insulinepreparaat met een geleidelijk intredende werking en een lange werkingsduur.

Insulin Human Winthrop Comb 15 wordt gebruikt voor het verlagen van een hoge bloedglucosespiegel bij patiënten met diabetes mellitus die behandeld moeten worden met insuline. Diabetes mellitus is een ziekte waarbij uw lichaam niet genoeg insuline produceert om het bloedglucosegehalte op peil te houden.

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?:

U bent allergisch voor één van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden onder punt 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt. Volg nauwkeurig de instructies op met betrekking tot dosering, controle (bloed- en urinetests), dieet en lichamelijke activiteit (lichamelijk werk en oefeningen) zoals met uw arts besproken.

Als u allergisch bent voor dit middel of voor dierlijke insulines, neemt u dan contact op met uw arts.

Speciale patiëntengroepen

Overleg met uw arts als u problemen heeft met uw lever of nieren of als u boven de 65 bent, u heeft dan misschien een lagere dosis nodig.

Reizen

Neem voordat u op reis gaat contact op met uw arts. Het kan nodig zijn te praten over:

- de beschikbaarheid van uw insuline in het land dat u gaat bezoeken,
- uw voorraad van insuline, spuiten enz.,
- het op de juiste manier bewaren van uw insuline tijdens uw reis,
- de tijdstippen van maaltijden en het toedienen van insuline tijdens uw reis,
- de mogelijke gevolgen van het overschakelen op andere tijdzones,
- mogelijke nieuwe gezondheidsrisico's in de door u te bezoeken landen,
- wat te doen in noodgevallen als u onwel of ziek wordt.

Ziekten en letsels

In de volgende situaties vraagt het behandelen van uw diabetes meer zorg:

- Als u ziek bent of een ernstige verwonding hebt, kan uw bloedglucosespiegel hoger worden (hyperglykemie).
- Als u niet voldoende eet, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie).

In de meeste gevallen zult u een arts nodig hebben. **Zorg ervoor dat u in een vroeg stadium contact opneemt met uw arts.**

Indien u type 1 diabetes hebt (insuline-afhankelijke diabetes mellitus), stop dan niet met het toedienen van insuline en blijf ervoor zorgen dat u voldoende koolhydraten krijgt. Vertel altijd aan mensen die voor u zorgen of die u behandelen dat u insuline nodig hebt.

Sommige patiënten met langdurige type 2 diabetes mellitus en hartziekten of eerdere beroerte die zijn behandeld met pioglitazon en insuline hebben hartfalen ontwikkeld. Neem zo spoedig mogelijk contact op met uw arts als u symptomen opmerkt van hartfalen zoals ongewone kortademigheid of snelle gewichtstoename of lokale zwelling (oedeem).

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Sommige geneesmiddelen veroorzaken een verandering in de bloedglucosespiegel (een daling of een stijging of beide, afhankelijk van de situatie). In ieder van deze gevallen kan het nodig zijn om uw insulinedosering aan te passen om of een te lage of een te hoge bloedglucosespiegel te vermijden. Wees voorzichtig bij het starten, maar ook bij het stoppen met een ander geneesmiddel.

Gebruikt u naast Insulin Human Winthrop Comb 15 nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan aan uw arts of apotheker. Vraag, voordat u een geneesmiddel gaat gebruiken, aan uw arts of het uw bloedglucosespiegel kan beïnvloeden en wat u in dat geval moet doen.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen dalen (hypoglykemie) zijn:

- alle andere geneesmiddelen gebruikt bij het behandelen van diabetes,
- angiotensin convertering enzyme (ACE) remmers (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen of hoge bloeddruk),
- disopyramide (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen),
- fluoxetine (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- fibraten (gebruikt om een hoog lipidengehalte in het bloed te verlagen),
- mono-amino-oxidase- (MAO) remmers (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten (zoals aspirine, om pijn te verzachten en koorts te verlagen),

- antibiotica van het sulfonamide-type.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen stijgen (hyperglykemie) zijn:

- corticosteroïden (zoals "cortison", gebruikt bij het behandelen van ontstekingen),
- danazol (geneesmiddel dat invloed op de ovulatie heeft),
- diazoxide (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- diuretica (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk of overmatig vochtvasthouden),
- glucagon (pancreashormoon gebruikt bij het behandelen van ernstige hypoglykemie),
- isoniazide (gebruikt bij het behandelen van tuberculose),
- oestrogenen en progestagenen (zoals in de anticonceptiepil voor geboortebeperving),
- fenothiazine-derivaten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen),
- somatropine (groeihormoon),
- sympathicomimetische geneesmiddelen (zoals epinefrine [adrenaline], salbutamol en terbutaline gebruikt bij het behandelen van astma),
- schildklierhormonen (gebruikt bij het behandelen van functiestoornissen van de schildklier),
- atypische antipsychotica (zoals clozapine, olanzapine),
- proteaseremmers (gebruikt bij het behandelen van HIV).

Uw bloedglucosespiegel kan stijgen of dalen bij gebruik van:

- bètablokkers (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- clonidine (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- lithiumzouten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen).

Pentamidine (gebruikt bij het behandelen van bepaalde infecties veroorzaakt door parasieten) kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd kan worden door een hyperglykemie.

Net als andere sympathicolytische geneesmiddelen (zoals clonidine, guanethidine en reserpine), kunnen bètablokkers de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderen of helemaal onderdrukken.

Als u niet zeker bent of u één van deze geneesmiddelen gebruikt, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

Uw bloedglucosespiegel kan zowel dalen als stijgen wanneer u alcohol drinkt.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Informeer uw arts als u van plan bent zwanger te worden of al zwanger bent. Het kan zijn dat uw insulinedosering aangepast moet worden tijdens de zwangerschap en vlak na de bevalling. Een bijzonder zorgvuldige controle van uw diabetes en het voorkomen van een hypoglykemie zijn belangrijk voor de gezondheid van uw baby.

Als u borstvoeding geeft kan een aanpassing van uw insulinedosering of dieet nodig zijn.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Uw concentratie- en reactievermogen kunnen verminderd zijn als:

- u een hypoglykemie heeft (te lage bloedglucosespiegel)
- u een hyperglykemie heeft (te hoge bloedglucosespiegel)
- u problemen met uw gezichtsvermogen heeft.

Hiermee dient rekening te worden gehouden in alle situaties waarbij u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen (zoals bij het besturen van een auto of het bedienen van een machine). U dient contact op te nemen met uw arts voor advies over het besturen van een auto als:

- u regelmatige periodes van hypoglykemie heeft,

- de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderd of afwezig zijn.

Insulin Human Winthrop Comb 15 bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dit betekent in essentie “natriumvrij”.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Dosering

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juist gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Aan de hand van uw levensstijl en de uitslagen van uw bloedglucosetesten zal uw arts

- bepalen hoeveel Insulin Human Winthrop Comb 15 u per dag nodig hebt,
- u vertellen wanneer u uw bloedglucosespiegel dient te controleren, en of u urinetests moet uitvoeren,
- u vertellen wanneer u een hogere of lagere dosering Insulin Human Winthrop Comb 15 nodig kunt hebben.

Veel factoren kunnen uw bloedglucosespiegel beïnvloeden. U dient deze factoren te kennen zodat u in staat bent op de juiste wijze te reageren op veranderingen in uw bloedglucosespiegel en om te voorkomen dat deze te hoog of te laag wordt. Zie voor meer informatie het kader aan het eind van deze bijsluiter.

Toedieningsfrequentie

Insulin Human Winthrop Comb 15 wordt 30 tot 45 minuten voor een maaltijd onder de huid ingespoten.

Toedieningsmethode

Insulin Human Winthrop Comb 15 is een vloeistof (suspensie) voor injectie en wordt onderhuids toegediend.

Injecteer Insulin Human Winthrop Comb 15 NIET in een ader (bloedvat).

Uw arts zal u tonen in welke gedeelten van de huid u uw insuline moet injecteren. Verander bij iedere injectie de plaats waarin u prikt binnen het deel van de huid dat u gebruikt.

Gebruik het niet in insulinepompen of infusiepompen. Voor gebruik in dergelijke apparaten zijn speciale insulinepreparaten beschikbaar.

Hoe de patronen te gebruiken

Om er zeker van te zijn dat u de juiste dosis krijgt, mogen de Insulin Human Winthrop Comb 15 patronen alleen worden gebruikt met de volgende insulinepen:

- JuniorSTAR, die doses levert in stappen van 0,5 eenheden
 - OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 of AllStar, die doses leveren in stappen van 1 eenheid.
- Niet al deze insulinepenen worden in uw land in de handel gebracht.

U moet de insulinepen gebruiken zoals beschreven in de informatie verstrekt door de fabrikant van de pen. De door de fabrikant bij de pen geleverde instructies moeten zorgvuldig worden opgevolgd bij het plaatsen van de patroon, het bevestigen van de injectienaald en het toedienen van de insuline-injectie.

Bewaar de patroon gedurende 1 à 2 uur bij kamertemperatuur alvorens deze in de pen te plaatsen. Meng de insuline goed en controleer dit voordat u deze in de pen doet. Later moet de insuline weer goed worden gemengd, vlak voor elke injectie.

Mengen kan het best worden gedaan door de patroon of pen (met daarin de patroon) ten minste 10 keer voorzichtig heen en weer te kantelen. Ter bevordering van de menging bevinden zich drie metalen kogeltjes in de patroon.

Na menging moet de suspensie er gelijkmatig melkachtig wit uitzien. De suspensie mag niet worden gebruikt als deze helder blijft of als er bijvoorbeeld klontering, vlokvorming, uitvloeking of iets dergelijks in de suspensie of op de wand of de bodem van de patroon optreedt. In dat geval moet er een andere patroon met een na menging gelijkmatige suspensie worden gebruikt.

Gebruik altijd een nieuwe patroon als u merkt dat uw glucosehuishouding onverwacht slechter wordt. De reden hiervoor is dat de insuline iets van zijn effectiviteit verloren kan hebben. Als u denkt dat u een probleem hebt met uw insuline, overleg dit dan met uw arts of apotheker.

Voorzorgsmaatregelen voor injectie

Verwijder eventuele luchtbellens voordat u de insuline injecteert (zie de gebruiksaanwijzing van de pen). Zorg ervoor dat alcohol of andere desinfectiemiddelen of andere stoffen de insuline niet besmetten.

- Vul en gebruik lege patronen niet opnieuw.
- Voeg geen enkele andere insuline aan de patroon toe.
- Meng de insuline niet met andere geneesmiddelen.

Problemen met de pen?

Raadpleeg voor het gebruik van de pen de gebruiksaanwijzing van de fabrikant. Als de insulinepen beschadigd is of niet goed werkt (door mechanische defecten), mag deze niet meer worden gebruikt en moet een nieuwe insulinepen worden gebruikt.

Als de pen niet goed werkt, dan kunt u met behulp van een injectiespuit de insuline uit de patroon trekken. Zorg er daarom voor dat u zowel injectiespuiten als injectienaalden hebt. Gebruik echter alleen injectiespuiten die ontwikkeld zijn voor een insulineconcentratie van 100 IE (Internationale Eenheden) per ml.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

- Als u **te veel Insulin Human Winthrop Comb 15 hebt ingespoten**, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. In het algemeen dient u om een hypoglykemie te voorkomen meer voedsel te eten en uw bloedglucosespiegel in de gaten te houden. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor informatie over de behandeling van een hypoglykemie.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

- Indien u **een dosering Insulin Human Winthrop Comb 15 overgeslagen hebt** of indien u **niet voldoende insuline geïnjecteerd hebt**, kan uw bloedglucosespiegel te hoog worden (hyperglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor informatie over de behandeling van een hyperglykemie.
- Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Dit kan leiden tot ernstige hyperglykemie (te hoge bloedglucosespiegel) en ketoacidose (toename van de zuurgraad van het bloed doordat het lichaam vet in plaats van suiker afbreekt). Stop niet met Insulin Human Winthrop Comb 15 zonder overleg met uw arts, deze kan u informeren wat u moet doen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Vergissingen in insuline

U moet voor elke injectie altijd het insuline-etiket controleren om vergissingen tussen Insulin Human Winthrop Comb 15 en andere insulines te voorkomen.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De meest voorkomende bijwerking is **hypoglykemie (te lage bloedglucosespiegel)**. Hoe vaak deze bijwerking voorkomt, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald (frequentie niet bekend). Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging tot gevolg hebben en kan dus levensbedreigend zijn. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor meer informatie over de bijwerkingen van een te lage of te hoge bloedglucosespiegel.

Ernstige allergische reacties op insuline kunnen optreden en kunnen levensbedreigend worden. Dergelijke reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen uitgebreide huidreacties (uitslag en jeuk over het gehele lichaam), ernstige zwelling van de huid of slijmvliezen (angio-oedeem), kortademigheid, bloeddrukdaling met snelle hartslag en transpireren veroorzaken. Hoe vaak deze reacties voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald.

Bijwerkingen die vaak voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 10 mensen)

- **Oedeem**

Insulinebehandeling kan ook leiden tot het tijdelijk vasthouden van vocht in het lichaam, met zwellingen in de kuit en enkels.

- **Reacties op de injectieplaats**

Bijwerkingen die soms voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 100 mensen)

- **Ernstige allergische reacties met lage bloeddruk (shock)**
- **Huiduitslag op de injectieplaats (jeukende uitslag)**

Overige bijwerkingen zijn (hoe vaak deze voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- **Natriumretentie**
- **Oogaandoeningen**

Een merkbare verandering (verbetering of verslechtering) in het beheersen van uw bloedglucosespiegel kan een tijdelijke verstoring van uw gezichtsvermogen veroorzaken. Als u lijdt aan proliferatieve retinopathie (een oogziekte die door diabetes veroorzaakt wordt) dan kunnen ernstige hypoglykemische aanvallen een tijdelijk verlies van uw gezichtsvermogen veroorzaken.

- **Huidreacties op de injectieplaats (lipodystrofie)**

Als u de insuline te vaak in hetzelfde huidgebied injecteert, kan het vetweefsel onder de huid op deze plaats slinken of dikker worden. Insuline die u op een dergelijke plaats injecteert, werkt mogelijk niet goed. Door iedere keer op een andere plaats te injecteren kunnen dergelijke huidreacties voorkomen worden.

- **Huid- en allergische reacties**

Overige milde reacties op de injectieplaats (zoals roodheid, ongewoon heftige pijn, jeuk, zwelling of ontsteking op de injectieplaats) kunnen voorkomen. Zij kunnen zich ook rond de injectieplaats uitbreiden. De meeste milde reacties op insuline zijn in het algemeen na een paar dagen tot een paar weken weer voorbij.

Insulinebehandeling kan het lichaam aanzetten tot de aanmaak van antistoffen tegen insuline (stoffen die tegen insuline werken). Alleen in zeldzame gevallen is hierdoor een wijziging in uw insulinedosering nodig.

Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking en het etiket van de patroon na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Onaangebroken patronen

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). Niet in de vriezer bewaren. Zorg dat Insulin Human Winthrop Comb 15 niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten. Bewaar de patroon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken patronen

De aangebroken patroon (in de insulinepen) en de patroon die als reserve wordt meegenomen, kunnen maximaal 4 weken bewaard worden bij een temperatuur beneden 25°C. Bewaar de patroon niet bij directe warmte (bijvoorbeeld naast de verwarming) of in direct licht (direct zonlicht of naast een lamp). De aangebroken patroon niet in de koelkast bewaren. Daarna de patroon niet meer gebruiken.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is humane insuline. Eén ml Insulin Human Winthrop Comb 15 bevat 100 IE (Internationale Eenheden) van de werkzame stof humane insuline. 15% van de insuline is opgelost in water, de andere 85% is aanwezig als kleine kristallen van insuline protamine.
- De andere stoffen in dit middel zijn: protaminesulfaat, metacresol, fenol, zinkchloride, natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide (zie in rubriek 2 onder het kopje 'Insulin Human Winthrop Comb 15 bevat natrium'), zoutzuur (voor pH-aanpassing) en water voor injectie.

Hoe ziet Insulin Human Winthrop Comb 15 eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Na mengen is Insulin Human Winthrop Comb 15 een gelijkmatig melkachtige vloeistof (suspensie voor injectie), zonder zichtbare klontering, vlokvorming of uitvlokking.

Insulin Human Winthrop Comb 15 is verkrijgbaar in patronen met 3 ml suspensie (300 IE). Verpakkingen bevatten 3, 4, 5, 6, 9 of 10 patronen van 3 ml. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

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

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (021) 317 31 36

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

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

HYPERGLYKEMIE EN HYPOGLYKEMIE

**Draag altijd wat suiker (minstens 20 gram) bij u.
Draag informatie bij u waaruit blijkt dat u diabetes hebt.**

HYPERGLYKEMIE (te hoge bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te hoog is (hyperglykemie), kan dat komen doordat u onvoldoende insuline geïnjecteerd hebt.

Wat veroorzaakt hyperglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u de insuline niet geïnjecteerd hebt, of als u niet genoeg geïnjecteerd hebt, of als de insuline minder werkzaam is geworden, bijvoorbeeld doordat het niet op de juiste wijze is bewaard,
- als u zich minder inspannt dan normaal, als u last heeft van stress (emotionele spanning, opwinding), of als u een verwonding, infectie of griep hebt of een operatie ondergaat, ,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of deze heeft gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Waarschuwingssymptomen van hyperglykemie

Dorst, een toegenomen behoefte tot urineren, vermoeidheid, een droge huid, rood worden in het gezicht, verlies van eetlust, lage bloeddruk, snelle hartslag, en glucose en ketonen in de urine. Buikpijn, snel en diep ademen, slaperigheid of zelfs bewustzijnsverlies kunnen symptomen zijn van een ernstige aandoening (ketoacidose) die het gevolg is van een gebrek aan insuline.

Wat u moet doen als u een hyperglykemie hebt

Controleer uw bloedglucosespiegel en uw urine op ketonen zodra een van de genoemde symptomen zich voordoet. Ernstige hyperglykemie of ketoacidose moeten altijd door een arts behandeld worden, meestal in een ziekenhuis.

HYPOGLYKEMIE (te lage bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te veel daalt kunt u bewusteloos raken. Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging veroorzaken en kan levensbedreigend zijn. Normaalgesproken moet u in staat zijn de te sterke daling van uw bloedglucosespiegel te herkennen zodat u de juiste maatregelen kunt nemen.

Wat veroorzaakt hypoglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u te veel insuline injecteert,
- als u maaltijden overslaat of uitstelt,
- als u niet genoeg eet, of voedsel eet dat minder koolhydraten bevat dan normaal (suiker en stoffen die op suiker lijken worden koolhydraten genoemd; echter, kunstmatige zoetstoffen bevatten GEEN koolhydraten),
- als u koolhydraten kwijtgeraakt bent doordat u moest overgeven of diarree had,
- als u alcohol drinkt, vooral als u niet veel gegeten hebt,
- als u meer sport dan normaal of u op een andere manier lichamelijk meer inspannt,
- als u herstellend bent van een verwonding of operatie of andere stress,
- als u herstellend bent van een ziekte of van koorts,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen bent gaan gebruiken of met het gebruik ervan gestopt bent (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Er is een grotere kans op hypoglykemie als:

- u pas begonnen bent met de insulinebehandeling of op een ander insulinepreparaat bent overgestapt,
- uw bloedglucosespiegel bijna normaal of instabiel is,
- u verandert van huidgebied waarin u insuline injecteert (bijvoorbeeld van uw dij naar uw bovenarm),
- u lijdt aan een ernstige nier- of leverziekte, of aan een andere ziekte zoals hypothyreoïdie.

Waarschuwingssymptomen van hypoglykemie

- In uw lichaam

Voorbeelden van symptomen die u erop wijzen dat uw bloedglucosespiegel te veel of te snel daalt zijn: zweten, klamme huid, angst, snelle hartslag, hoge bloeddruk, hartkloppingen en een onregelmatige hartslag. Deze symptomen komen vaak voor voorafgaand aan de symptomen van een laag glucosegehalte in de hersenen.

- In uw hersenen

Voorbeelden van symptomen die wijzen op een laag glucosegehalte in de hersenen: hoofdpijn, intense honger, misselijkheid, overgeven, vermoeidheid, slaperigheid, slaapstoornissen, rusteloosheid, agressief gedrag, concentratieproblemen, reactiestoornissen, depressie, verwardheid, spraakstoornissen (soms volledige spraakuitval), visuele problemen, trillen, verlamming, tintelingen (paresthesie), gevoelloosheid en tintelingen in het gebied van de mond, duizeligheid, verlies van zelfbeheersing, niet in staat zijn voor uzelf te zorgen, epileptische aanvallen, bewustzijnsverlies.

De eerste symptomen die u attent maken op hypoglykemie ("waarschuwingssymptomen") kunnen veranderen, minder duidelijk of totaal afwezig zijn als:

- u boven de 65 bent, als u al gedurende langere tijd diabetes hebt of als u lijdt aan een bepaalde zenuwziekte (diabetisch autonome neuropathie),
- u onlangs hypoglykemie heeft gehad (bijvoorbeeld de dag ervoor) of als deze zich langzaam ontwikkelt,
- u bijna normale of tenminste aanzienlijk betere bloedglucosespiegel hebt,

- u recent van een dierlijke insuline bent overgegaan naar een humane insuline zoals Insulin Human Winthrop,
- u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of andere geneesmiddelen hebt gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

In dergelijke gevallen kunt u een ernstige hypoglykemie ontwikkelen (en zelfs flauwvallen) voordat u zich van het probleem bewust bent. Let altijd goed op uw waarschuwingssymptomen. Als het nodig is, kan het vaker controleren van de bloedglucosespiegel helpen bij het herkennen van milde hypoglykemische periodes die anders misschien over het hoofd gezien zouden worden. Als u er niet zeker van bent dat u uw waarschuwingssymptomen kunt herkennen, vermijdt dan situaties (zoals een voertuig besturen) waarin u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen door een hypoglykemie.

Wat u moet doen als u een hypoglykemie hebt

1. Injecteer geen insuline. Neem onmiddellijk ongeveer 10 tot 20 g suiker, bijvoorbeeld glucose, suikerklontjes of een met suiker gezoete drank. Opgelet: kunstmatige zoetstoffen en voeding met kunstmatige zoetstoffen (zoals light-frisdranken) helpen niet bij het behandelen van hypoglykemie.
2. Eet daarna iets dat een langwerkend bloedglucoseverhogend effect heeft (bijvoorbeeld brood of pasta). Uw arts of verpleegkundige moet dit van te voren met u hebben besproken.
3. Neem als de hypoglykemie terugkomt nogmaals 10 tot 20 g suiker.
4. Raadpleeg onmiddellijk een arts als u niet in staat bent de hypoglykemie te reguleren of als het zich opnieuw voordoet.

Vertel uw familie, vrienden en directe collega's het volgende:

Als u niet kunt slikken of als u bewusteloos bent, dan hebt u een glucose-injectie of glucagon (een geneesmiddel dat de bloedglucosespiegel verhoogt) nodig. Deze injecties zijn gerechtvaardigd zelfs als het niet zeker is dat u een hypoglykemie hebt.

Het is aan te raden om meteen na het innemen van de glucose uw bloedglucosespiegel te controleren om er zeker van te zijn dat u inderdaad een hypoglykemie hebt.

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar 100 IE/ml oplossing voor injectie in een voorgevulde pen Humane insuline

Lees goed de hele bijsluiter en de gebruiksaanwijzing van Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar, voorgevulde pen, voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Insulin Human Winthrop Comb 15 bevat het werkzaam bestanddeel humane insuline, dat wordt gemaakt door een biotechnologieproces en identiek is aan de lichaamseigen insuline.

Insulin Human Winthrop Comb 15 is een insulinepreparaat met een geleidelijk intredende werking en een lange werkingsduur. Het wordt geleverd in patronen die verzegeld zijn in een wegwerp-pen, SoloStar.

Insulin Human Winthrop Comb 15 wordt gebruikt voor het verlagen van een hoge bloedglucosespiegel bij patiënten met diabetes mellitus die behandeld moeten worden met insuline. Diabetes mellitus is een ziekte waarbij uw lichaam niet genoeg insuline produceert om het bloedglucosegehalte op peil te houden.

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

U bent allergisch voor één van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden onder punt 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt. Volg nauwkeurig de instructies op met betrekking tot dosering, controle (bloed- en urinetests), dieet en lichamelijke activiteit (lichamelijk werk en oefeningen) en injecteertechniek zoals met uw arts besproken.

Als u allergisch bent voor dit middel of voor dierlijke insulines, neemt u dan contact op met uw arts.

Speciale patiëntengroepen

Overleg met uw arts als u problemen heeft met uw lever of nieren of als u boven de 65 bent, u heeft dan misschien een lagere dosis nodig.

Reizen

Neem voordat u op reis gaat contact op met uw arts. Het kan nodig zijn te praten over:

- de beschikbaarheid van uw insuline in het land dat u gaat bezoeken,
- uw voorraad insuline, injectiespuiten, enz.,
- het op de juiste manier bewaren van uw insuline tijdens uw reis,
- de tijdstippen van uw maaltijden en het toedienen van de insuline tijdens uw reis,
- de mogelijke gevolgen van het overschakelen op andere tijdzones,
- mogelijke nieuwe gezondheidsrisico's in de door u te bezoeken landen,
- wat te doen in noodgevallen als u onwel of ziek wordt.

Ziekte en verwondingen

In de volgende situaties vraagt het behandelen van uw diabetes meer zorg:

- Als u ziek bent of een ernstige verwonding hebt, kan uw bloedglucosespiegel hoger worden (hyperglykemie).
- Als u niet voldoende eet, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie).

In de meeste gevallen zult u een arts nodig hebben. **Zorg ervoor dat u in een vroeg stadium contact opneemt met uw arts.**

Indien u type 1 diabetes heeft (insuline-afhankelijke diabetes mellitus), stop dan niet met het toedienen van insuline en blijf ervoor zorgen dat u voldoende koolhydraten krijgt. Vertel altijd aan mensen die voor u zorgen of die u behandelen dat u insuline nodig hebt.

Sommige patiënten met langdurige type 2 diabetes mellitus en hartziekten of eerdere beroerte die zijn behandeld met pioglitazon en insuline hebben hartfalen ontwikkeld. Neem zo spoedig mogelijk contact op met uw arts als u symptomen opmerkt van hartfalen zoals ongewone kortademigheid of snelle gewichtstoename of lokale zwelling (oedeem).

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Sommige geneesmiddelen veroorzaken een verandering in de bloedglucosespiegel (een daling of een stijging of beide, afhankelijk van de situatie). In ieder van deze gevallen kan het nodig zijn om uw insulinedosering aan te passen om of een te lage of een te hoge bloedglucosespiegel te vermijden. Wees voorzichtig bij het starten, maar ook bij het stoppen met een ander geneesmiddel.

Gebruikt u naast Insulin Human Winthrop Comb 15 nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan aan uw arts of apotheker. Vraag voordat u een geneesmiddel gaat gebruiken aan uw arts of het uw bloedglucosespiegel kan beïnvloeden en wat u in dat geval moet doen.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen dalen (hypoglykemie) zijn:

- alle andere geneesmiddelen gebruikt bij het behandelen van diabetes,
- angiotensin convertering enzyme (ACE) remmers (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen of hoge bloeddruk),
- disopyramide (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen),
- fluoxetine (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- fibraten (gebruikt om een hoog lipidengehalte in het bloed te verlagen),
- mono-amino-oxidase- (MAO) remmers (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten (zoals aspirine, om pijn te verzachten en koorts te verlagen),

- antibiotica van het sulfonamide-type.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen stijgen (hyperglykemie) zijn:

- corticosteroiden (zoals "cortison", gebruikt bij het behandelen van ontstekingen),
- danazol (geneesmiddel dat invloed op de ovulatie heeft),
- diazoxide (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- diuretica (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk of overmatig vochtvasthouden),
- glucagon (pancreashormoon gebruikt bij het behandelen van ernstige hypoglykemie),
- isoniazide (gebruikt bij het behandelen van tuberculose),
- oestrogenen en progestagenen (zoals in de anticonceptiepil voor geboortebepanking),
- fenothiazine-derivaten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen),
- somatropine (groeihormoon),
- sympathicomimetische geneesmiddelen (zoals epinefrine [adrenaline], salbutamol en terbutaline gebruikt bij het behandelen van astma),
- schildklierhormonen (gebruikt bij het behandelen van functiestoornissen van de schildklier),
- proteaseremmers (gebruikt bij het behandelen van HIV),
- atypische antipsychotica (zoals olanzapine en clozapine).

Uw bloedglucosespiegel kan stijgen of dalen bij gebruik van:

- bètablokkers (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- clonidine (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- lithiumzouten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen).

Pentamidine (gebruikt bij het behandelen van bepaalde infecties veroorzaakt door parasieten) kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd kan worden door een hyperglykemie.

Net als andere sympathicolytische geneesmiddelen (zoals clonidine, guanethidine en reserpine) kunnen bètablokkers de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderen of helemaal onderdrukken.

Als u er niet zeker van bent of u één van deze geneesmiddelen gebruikt, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

Uw bloedglucosespiegel kan zowel dalen als stijgen wanneer u alcohol drinkt.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Informeer uw arts als u van plan bent om zwanger te worden of al zwanger bent. Het kan zijn dat uw insulinedosering aangepast moet worden tijdens de zwangerschap en vlak na de bevalling. Een bijzonder zorgvuldige controle van uw diabetes en het voorkomen van een hypoglykemie zijn belangrijk voor de gezondheid van uw baby.

Als u borstvoeding geeft, kan een aanpassing van uw insulinedosering en uw dieet nodig zijn.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Uw concentratie- en reactievermogen kunnen verminderd zijn als:

- u een hypoglykemie heeft (te lage bloedglucosespiegel)
- u een hyperglykemie heeft (te hoge bloedglucosespiegel)
- u problemen met uw gezichtsvermogen heeft.

Hiermee dient rekening te worden gehouden in alle situaties waarbij u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen (zoals bij het besturen van een auto of het bedienen van een machine). U dient contact op te nemen met uw arts voor advies over het besturen van een auto als:

- u regelmatige periodes van hypoglykemie heeft,
- de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderd of afwezig zijn.

Insulin Human Winthrop Comb 15 bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dit betekent in essentie “natriumvrij”.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Dosering

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juist gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Aan de hand van uw levensstijl en de uitslagen van uw bloedglucosetests zal uw arts

- bepalen hoeveel Insulin Human Winthrop Comb 15 u per dag nodig hebt,
- u vertellen wanneer u uw bloedglucosespiegel dient te controleren, en of u urinetests moet uitvoeren,
- u vertellen wanneer u een hogere of lagere dosering Insulin Human Winthrop Comb 15 nodig kunt hebben.

Veel factoren kunnen uw bloedglucosespiegel beïnvloeden. U dient deze factoren te kennen zodat u in staat bent op de juiste wijze te reageren op veranderingen in uw bloedglucosespiegel en om te voorkomen dat deze te hoog of te laag wordt. Zie voor meer informatie het kader aan het eind van deze bijsluiter.

Toedieningsfrequentie

Insulin Human Winthrop Comb 15 wordt 30 tot 45 minuten voor een maaltijd onder de huid ingespoten.

Toedieningswijze

Insulin Human Winthrop Comb 15 is een vloeistof (suspensie) voor injectie en wordt onderhuids toegediend.

Injecteer Insulin Human Winthrop Comb 15 NIET in een ader (bloedvat).

SoloStar geeft insuline af in doses van 1 tot 80 eenheden, in stappen van 1 eenheid. Elke pen bevat meerdere doses.

Uw arts zal u tonen in welke gedeelten van de huid u uw insuline moet injecteren. Verander bij iedere injectie de plaats waarin u prikt binnen het deel van de huid dat u gebruikt.

Hoe de SoloStar te gebruiken

SoloStar is een voorgevulde wegwerp-pen die humane insuline bevat.

Lees zorgvuldig de “SoloStar gebruiksaanwijzing” in deze bijsluiter. U dient de pen te gebruiken zoals omschreven in deze gebruiksaanwijzing.

Plaats voor ieder gebruik altijd een nieuwe naald. Gebruik alleen naalden die goedgekeurd zijn voor gebruik met SoloStar.

Voor iedere injectie moet een veiligheidstest uitgevoerd worden.

Meng de insuline goed en controleer dit voor het eerste gebruik. Later moet de insuline weer goed worden gemengd, vlak voor elke injectie.

Mengen kan het best worden gedaan door de pen ten minste 10 keer voorzichtig heen en weer te kantelen. Ter bevordering van de menging bevinden zich drie metalen kogeltjes in de patroon.

Na menging moet de suspensie er gelijkmatig melkachtig wit uitzien. De suspensie mag niet worden gebruikt als deze helder blijft of als er bijvoorbeeld klontering, vlokvorming, uitvlokking of iets dergelijks in de suspensie of op de wand of de bodem van de patroon in de pen optreedt. In dat geval moet er een andere pen met een na menging gelijkmatige suspensie worden gebruikt.

Gebruik altijd een nieuwe pen als u constateert dat de controle van uw bloedglucosespiegel onverwachts verslechtert. Indien u denkt een probleem met SoloStar te hebben, raadpleeg dan uw diabetesverpleegkundige, huisarts of apotheker.

Om mogelijke overdracht van ziektes te voorkomen, mag iedere pen uitsluitend door één patiënt worden gebruikt.

Voorzorgsmaatregelen voor injectie

Zorg ervoor dat alcohol of andere desinfectiemiddelen of andere stoffen de insuline niet besmetten.

Meng insuline niet met andere geneesmiddelen. Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar voorgevulde pen. SoloStar is niet ontworpen om het mengen van enig andere insuline in de patroon mogelijk te maken.

Lege pennen mogen niet worden nagevuld en dienen op de juiste manier te worden weggegooid.

Als de SoloStar beschadigd is of niet goed werkt, mag deze niet meer worden gebruikt en moet een nieuwe SoloStar worden gebruikt.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

- Indien u **te veel Insulin Human Winthrop Comb 15 geïnjecteerd hebt**, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. In het algemeen dient u om een hypoglykemie te voorkomen meer voedsel te eten en uw bloedglucosespiegel in de gaten te houden. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor informatie over de behandeling van een hypoglykemie.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

- Indien u **een dosering Insulin Human Winthrop Comb 15 overgeslagen hebt** of indien u **niet voldoende insuline geïnjecteerd hebt**, dan kan uw bloedglucosespiegel te hoog worden (hyperglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor informatie over de behandeling van een hyperglykemie.
- Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Dit kan leiden tot ernstige hyperglykemie (te hoge bloedglucosespiegels) en ketoacidose (toename van de zuurgraad van het bloed doordat het lichaam vet in plaats van suiker afbreekt). Behandeling met Insulin Human Winthrop Comb 15 niet stoppen zonder overleg met uw arts, deze kan u informeren wat u moet doen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Vergissingen in insuline

U moet voor elke injectie altijd het insuline-etiket controleren om vergissingen tussen Insulin Human Winthrop Comb 15 en andere insulines te voorkomen.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals alle geneesmiddelen kan Insulin Human Winthrop Comb 15 bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen deze bijwerkingen krijgt.

De meest voorkomende bijwerking is **hypoglykemie (te lage bloedglucosespiegel)**. Hoe vaak deze bijwerking voorkomt, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald (frequentie niet bekend). Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging tot gevolg hebben en kan dus levensbedreigend zijn. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor meer informatie over de bijwerkingen van een te lage of te hoge bloedglucosespiegel.

Ernstige allergische reacties op insuline kunnen optreden en kunnen levensbedreigend worden. Dergelijke reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen uitgebreide huidreacties (uitslag en jeuk over het gehele lichaam), ernstige zwelling van de huid of slijmvlies (angio-oedeem), kortademigheid, bloeddrukdaling met snelle hartslag en transpireren veroorzaken. Hoe vaak deze reacties voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald.

Bijwerkingen die vaak voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 10 mensen)

- **Oedeem**

Insulinebehandeling kan ook leiden tot het tijdelijk vasthouden van vocht in het lichaam, met zwellingen in de kuit en enkels.

- **Reacties op de injectieplaats**

Bijwerkingen die soms voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 100 mensen)

- **Ernstige allergische reacties met lage bloeddruk (shock)**
- **Huiduitslag op de injectieplaats (jeukende uitslag)**

Overige bijwerkingen zijn (hoe vaak deze voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- **Natriumretentie**
- **Oogaandoeningen**

Een merkbare verandering (verbetering of verslechtering) in het beheersen van uw bloedglucosespiegel kan een tijdelijke verstoring van uw gezichtsvermogen veroorzaken. Als u lijdt aan proliferatieve retinopathie (een oogziekte die door diabetes veroorzaakt wordt) dan kunnen ernstige hypoglykemische aanvallen een tijdelijk verlies van uw gezichtsvermogen veroorzaken.

- **Huidreacties op de injectieplaats (lipodystrofie)**

Als u de insuline te vaak in hetzelfde huidgebied injecteert, kan het vetweefsel onder de huid op deze plaats slinken of dikker worden. Insuline die u op zo'n plek injecteert, werkt mogelijk niet goed. Het nemen van een andere plek bij elke injectie, kan ertoe bijdragen om dergelijke huidveranderingen te voorkomen.

- **Huid- en allergische reacties**

Overige milde reacties op de injectieplaats (zoals roodheid, ongewoon heftige pijn, jeuk, zwelling of ontsteking op de injectieplaats) kunnen voorkomen. Zij kunnen zich ook rond de injectieplaats uitbreiden. De meeste milde reacties op insuline zijn in het algemeen na een paar dagen tot een paar weken weer voorbij.

Insulinebehandeling kan het lichaam aanzetten tot de aanmaak van antistoffen tegen insuline (stoffen die tegen insuline werken). Alleen in zeldzame gevallen is hierdoor een wijziging in uw insulinedosering nodig.

Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking en het etiket van de voorgevulde pen na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Onaangebroken pennen

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). Niet in de vriezer bewaren. Zorg dat de voorgevulde pen niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten. Bewaar de voorgevulde pen in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken pennen

De aangebroken voorgevulde pen en de voorgevulde pen die als reserve wordt meegenomen kunnen maximaal 4 weken bewaard worden beneden 25°C. Bewaar de aangebroken pen niet bij directe warmte (bijvoorbeeld naast de verwarming) of in direct licht (direct zonlicht of naast een lamp). De aangebroken pen niet in de koelkast bewaren. Daarna de pen niet meer gebruiken.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is humane insuline. Eén ml Insulin Human Winthrop Comb 15 bevat 100 IE (Internationale Eenheden) van de werkzame stof humane insuline. 15% van de insuline is opgelost in water, de andere 85% is aanwezig als kleine kristallen van insuline protamine.
- De andere stoffen in dit middel zijn: protaminesulfaat, metacresol, fenol, zinkchloride, natriumdiwaterstoffsfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide (zie in rubriek 2 onder het kopje 'Insulin Human Winthrop Comb 15 bevat natrium'), zoutzuur (voor pH-aanpassing) en water voor injectie.

Hoe ziet Insulin Human Winthrop Comb 15 eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Na mengen is Insulin Human Winthrop Comb 15 een gelijkmatig melkachtige vloeistof (suspensie voor injectie), zonder zichtbare klontering, vlokvorming of uitvlokking.

Insulin Human Winthrop Comb 15 is verkrijgbaar in voorgevulde pennen, SoloStar, met 3 ml suspensie (300 IE). Verpakkingen bevatten 3, 4, 5, 6, 9 en 10 pennen van 3 ml. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Duitsland.

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

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

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

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

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

United Kingdom

Ssanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.emea.europa.eu>).

HYPERGLYKEMIE EN HYPOGLYKEMIE

**Draag altijd wat suiker (minstens 20 gram) bij u.
Draag informatie bij u waaruit blijkt dat u diabetes hebt.**

HYPERGLYKEMIE (te hoge bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te hoog is (hyperglykemie), kan dat komen doordat u onvoldoende insuline geïnjecteerd hebt.

Wat veroorzaakt hyperglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u de insuline niet geïnjecteerd hebt, of als u niet genoeg geïnjecteerd hebt, of als de insuline minder werkzaam is geworden, bijvoorbeeld doordat het niet op de juiste wijze is bewaard,
- als uw insulinepen niet goed werkt,
- als u zich minder lichamelijk inspant dan normaal, als u last heeft van stress (emotionele spanning, opwindings), of als u een verwonding, infectie of griep hebt of een operatie ondergaat,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of deze heeft gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Waarschuwingssymptomen van hyperglykemie

Dorst, een toegenomen behoefte tot urineren, vermoeidheid, een droge huid, rood worden in het gezicht, verlies van eetlust, lage bloeddruk, snelle hartslag, en glucose en ketonen in de urine. Buikpijn, snel en diep ademen, slaperigheid of zelfs bewustzijnsverlies kunnen symptomen zijn van een ernstige aandoening (ketoacidose) die het gevolg is van een gebrek aan insuline.

Wat u moet doen als u een hyperglykemie hebt

Controleer uw bloedglucosespiegel en uw urine op ketonen zodra een van de genoemde symptomen zich voordoet. Ernstige hyperglykemie of ketoacidose moet altijd door een arts behandeld worden, gewoonlijk in een ziekenhuis.

HYPOGLYKEMIE (te lage bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te veel daalt kunt u bewusteloos raken. Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging veroorzaken en kan levensbedreigend zijn. Normaal gesproken moet u in staat zijn de te sterke daling van uw bloedglucosespiegel te herkennen zodat u de juiste maatregelen kunt nemen.

Wat veroorzaakt hypoglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u te veel insuline injecteert,
- als u maaltijden overslaat of uitstelt,
- als u niet genoeg eet, of voedsel eet dat minder koolhydraten bevat dan normaal (suiker en stoffen die op suiker lijken worden koolhydraten genoemd; echter, kunstmatige zoetstoffen bevatten GEEN koolhydraten),
- als u koolhydraten kwijtgeraakt bent doordat u moest overgeven of diarree had,
- als u alcohol drinkt, vooral als u niet veel gegeten hebt,
- als u meer sport dan normaal of u op een andere manier lichamelijk meer inspant ,
- als u herstellend bent van een verwonding of operatie of andere stress,
- als u herstellend bent van een ziekte of van koorts,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen bent gaan gebruiken of met het gebruik ervan gestopt bent (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Er is een grotere kans op hypoglykemie als:

- u pas begonnen bent met de insulinebehandeling of op een ander insulinepreparaat bent overgestapt,
- uw bloedglucosespiegel bijna normaal of onstabiel is,
- u verandert van huidgebied waarin u insuline injecteert (bijvoorbeeld van uw dij naar uw bovenarm),
- u lijdt aan een ernstige nier- of leverziekte, of aan een andere ziekte zoals hypothyreoïdie.

Waarschuwingssymptomen van hypoglykemie

- In uw lichaam

Voorbeelden van symptomen die u erop wijzen dat uw bloedglucosespiegel te veel of te snel daalt zijn: zweten, klamme huid, angst, snelle hartslag, hoge bloeddruk, hartkloppingen en een onregelmatige hartslag. Deze symptomen komen vaak voor voorafgaand aan de symptomen van een laag glucosegehalte in de hersenen.

- In uw hersenen

Voorbeelden van symptomen die wijzen op een laag glucosegehalte in de hersenen zijn: hoofdpijn, intense honger, misselijkheid, overgeven, vermoeidheid, slaperigheid, slaapstoornissen, rusteloosheid, agressief gedrag, concentratieproblemen, reactiestoornissen, depressie, verwardheid, spraakstoornissen (soms volledige spraakuitval), visuele problemen, trillen, verlamming, tintelingen (paresthesie), gevoelloosheid en tintelingen in het gebied van de mond, duizeligheid, verlies van de zelfbeheersing, niet in staat zijn voor uzelf te zorgen, epileptische aanvallen, bewustzijnsverlies.

De eerste symptomen die u attent maken op hypoglykemie ("waarschuwingssymptomen") kunnen veranderen, minder duidelijk of totaal afwezig zijn als

- u boven de 65 bent, als u al gedurende langere tijd diabetes hebt, of als u lijdt aan een bepaalde zenuwziekte (diabetisch autonome neuropathie),

- u onlangs een hypoglykemie heeft gehad (bijvoorbeeld de dag ervoor) of als deze zich langzaam ontwikkelt,
- u bijna normale of tenminste aanzienlijk betere bloedglucosespiegels hebt,
- u recent bent overgestapt van een dierlijk insuline naar een humaan insuline zoals Insulin Human Winthrop,
- u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of andere geneesmiddelen hebt gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

In dergelijke gevallen kunt u een ernstige hypoglykemie ontwikkelen (en zelfs flauwvallen) voordat u zich van het probleem bewust bent. Let altijd goed op uw waarschuwingssymptomen. Als het nodig is, kan het vaker controleren van de bloedglucosespiegel helpen bij het herkennen van milde hypoglykemische periodes die anders misschien over het hoofd gezien zouden worden. Als u er niet zeker van bent dat u uw waarschuwingssymptomen kunt herkennen, vermijdt dan situaties (zoals een voertuig besturen) waarin u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen door een hypoglykemie.

Wat u moet doen als u een hypoglykemie hebt

1. Injecteer geen insuline. Neem onmiddellijk ongeveer 10 tot 20 g suiker, zoals glucose, suikerklontjes of een met suiker gezoete drank. Opgelet: kunstmatige zoetstoffen en voeding met kunstmatige zoetstoffen (zoals licht-frisdranken) helpen niet bij het behandelen van hypoglykemie.
2. Eet daarna iets dat een langwerkend bloedglucoseverhogend effect heeft (bijvoorbeeld brood of pasta). Uw arts of verpleegkundige moet dit van te voren met u hebben besproken.
3. Neem als de hypoglykemie terugkomt nogmaals 10 tot 20 g suiker.
4. Raadpleeg onmiddellijk een arts als u niet in staat bent de hypoglykemie te reguleren of als het zich opnieuw voordoet.

Vertel uw familie, vrienden en directe collega's het volgende:

Als u niet kunt slikken of als u bewusteloos bent, dan hebt u een glucose-injectie of glucagon (een geneesmiddel dat de bloedglucosespiegel verhoogt) nodig. Deze injecties zijn gerechtvaardigd zelfs als het niet zeker is dat u een hypoglykemie hebt.

Het is aan te raden om meteen na het innemen van de glucose uw bloedglucosespiegel te controleren om er zeker van te zijn dat u inderdaad een hypoglykemie hebt.

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar suspensie voor injectie in een voorgevulde pen. Gebruiksaanwijzing.

SoloStar is een voorgevulde pen voor het injecteren van insuline. Uw arts heeft besloten dat de SoloStar geschikt is voor u omdat u met de SoloStar om kunt gaan. Bespreek met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige de juiste wijze van injecteren voordat u SoloStar gebruikt.

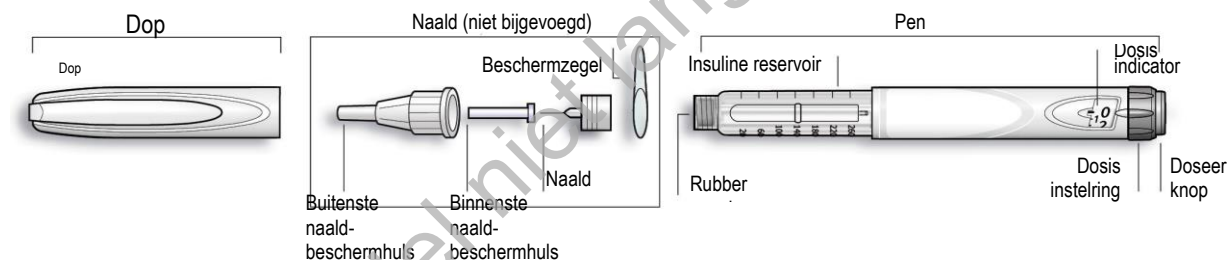
Lees deze gebruiksaanwijzing zorgvuldig voordat u de SoloStar gebruikt. Als u moeite hebt met het gebruik van de SoloStar of als u de gebruiksaanwijzing niet in zijn geheel begrijpt, gebruik de SoloStar dan alleen met de hulp van iemand die de instructies wel volledig begrijpt. Houdt de pen vast zoals wordt aangegeven in deze bijsluiter. Om te zorgen dat u de dosis correct afleest, houdt u de pen horizontaal met de naald naar links en de dosis instelring naar rechts, zoals wordt aangegeven in de illustratie hieronder.

Volg elke keer dat u SoloStar gebruikt deze instructies volledig op om er voor te zorgen dat u de juiste dosis krijgt. Als u deze instructies niet volledig opvolgt, kunt u te veel of te weinig insuline krijgen, wat effect kan hebben op uw bloedglucose.

U kunt doses van 1 tot 80 eenheden, in stappen van 1 eenheid, instellen. Iedere pen bevat meerdere doses.

Bewaar deze gebruiksaanwijzing als naslag voor toekomstig gebruik.

Mocht u vragen hebben over SoloStar of over diabetes, raadpleeg dan uw arts, diabetesverpleegkundige of apotheker of bel het lokale telefoonnummer van sanofi-aventis, vermeld op de voorzijde van deze bijsluiter.



Schematische weergave van de pen

Belangrijke informatie voor gebruik van de SoloStar:

- Voor gebruik moet een nieuwe naald zorgvuldig bevestigd worden. Gebruik alleen naalden geschikt voor gebruik op de SoloStar.
- Selecteer geen dosis en/of druk niet op de doseerknop zonder dat er een naald bevestigd is.
- Voor iedere injectie dient een veiligheidstest uitgevoerd te worden (zie stap 3).
- Deze pen is uitsluitend voor u. Het gebruik dient niet gedeeld te worden.
- Als de injectie door een ander gegeven wordt moet deze bijzonder voorzichtig zijn en prikincidenten (een onbedoelde prik met een injectienaald) en overdracht van infecties voorkomen.
- Gebruik nooit een beschadigde SoloStar, of één waarvan u niet zeker bent dat deze correct werkt.
- Zorg altijd voor een reserve SoloStar in geval uw SoloStar kwijt of beschadigd raakt.

Stap 1. Controleer de insuline

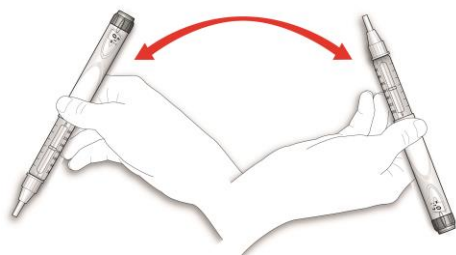
- A.** Controleer het etiket van uw SoloStar om zeker te zijn dat u de juiste insuline heeft. Insulin Human Winthrop SoloStar is wit met een gekleurde doseerknop. De kleur van de doseerknop is

afhankelijk van de formulering van de gebruikte Insulin Human Winthrop insuline. De onderstaande plaatjes zijn alleen ter illustratie.

B. Verwijder de dop van de pen.

C. Controleer het uiterlijk van uw insuline.

Als u een insulinesuspensie gebruikt (Insulin Human Winthrop Basal of Insulin Human Winthrop combinaties) keer de pen dan ten minste 10 keer ondersteboven en weer terug om de insuline opnieuw in oplossing te brengen. Keer de pen voorzichtig om schuimvorming in de patroon te voorkomen.



Controleer na het mengen het uiterlijk van uw insuline. Insulinesuspensies moeten een egaal melkwit uiterlijk hebben.

Stap 2. Bevestigen van de naald

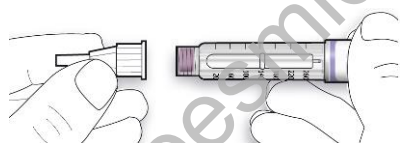
Voor iedere injectie dient een nieuwe, steriele naald gebruikt te worden. Dit om besmetting en verstopte naalden te voorkomen.

Lees voor gebruik van de naald zorgvuldig de gebruiksaanwijzing van de naalden door.

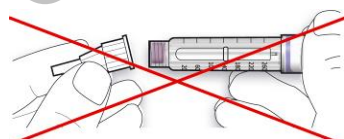
Let op: De getoonde naalden dienen alleen als illustratie.

A. Verwijder de beschermzegel van de naald.

B. Houd de naald in het verlengde van de pen en plaats de naald zorgvuldig en recht op de pen (draai of druk, afhankelijk van het type naald).



- Als de naald niet recht wordt bevestigd kan het rubber membraan beschadigen en lekkage optreden, of de naald kan breken.

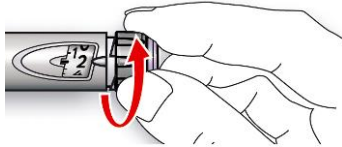


Stap 3. Veiligheidstest

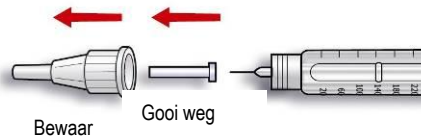
Voor iedere injectie dient altijd een veiligheidstest uitgevoerd te worden. Dit verzekert u van een accurate dosis doordat:

- u zeker bent dat de pen en naald goed werken
- luchtbelletjes verwijderd worden

A. Stel een dosis van 2 eenheden in door de dosis instelring te draaien.



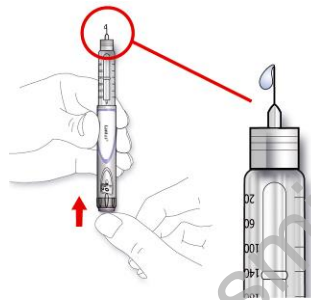
B. Verwijder de buitenste naaldbeschermhuls en bewaar deze om na injectie de naald weg te gooien. Verwijder de binnenste naaldbeschermhuls en gooi weg.



C. Houd de pen met de naald naar boven.

D. Tik zachtjes tegen het insulinereservoir zodat aanwezige luchtbelletjes opstijgen richting de naald.

E. Druk de doseerknop volledig in. Controleer of er insuline uit de punt van de naald komt.



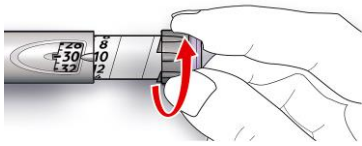
Het kan nodig zijn de veiligheidstest een aantal malen te herhalen voordat u de insuline ziet.

- Indien er geen insuline uit de punt van de naald komt, controleer dan op luchtbelletjes en herhaal de veiligheidstest nog tweemaal om deze te verwijderen.
- Als er nog steeds geen insuline uit de punt van de naald komt kan de naald verstopt zijn. Wissel van naald en doe de veiligheidstest opnieuw.
- Als er geen insuline uit komt na het verwisselen van de naald kan het zijn dat de SoloStar beschadigd is. Gebruik deze SoloStar niet.

Stap 4. Instellen van de dosis

U kunt de dosis met stappen van 1 eenheid instellen, met een minimum van 1 eenheid en een maximum van 80 eenheden. Indien u een hogere dosis dan 80 eenheden nodig hebt, dient u dit met twee of meer injecties te doen.

- A. Na de veiligheidstest moet de dosis indicator “0” aangeven.
- B. Stel de gewenste dosis in (in het voorbeeld hieronder is een dosis van 30 eenheden ingesteld). Als u voorbij uw dosis draait, kunt u terug draaien naar de gewenste dosis.



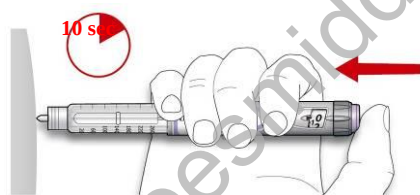
- C. Druk niet op de doseerknop tijdens het draaien van de dosis instelring, want dan komt er insuline uit.
- D. U kunt de dosis instelring niet verder draaien dan de aanwezige hoeveelheid insuline in de pen. Forceer de dosis instelring niet. In geval de pen niet meer uw volledige dosis bevat kunt u de aanwezige hoeveelheid injecteren en de rest van uw dosis met een nieuwe SoloStar toedienen. Of u gebruikt een nieuwe SoloStar voor uw volledige dosis.

Stap 5. Injecteren van de insulinedosis

- A. Injecteer volgens de instructies van uw arts, diabetesverpleegkundige of apotheker.
- B. Steek de naald in de huid.



- C. Injecteer de dosis door de doseerknop volledig in te drukken. Tijdens de injectie gaat de dosis indicator terug naar “0”.



- D. Houd de doseerknop volledig ingedrukt. Tel langzaam tot 10 voordat de naald uit de huid wordt gehaald, zodat de volledige dosis insuline geïnjecteerd wordt.

De zuiger van de pen beweegt met elke dosis. De zuiger zal de bodem van de patroon bereiken wanneer in totaal 300 eenheden insuline zijn gebruikt.

Stap 6. Verwijderen en weggooien van de naald

Verwijder de naald na iedere injectie en bewaar de SoloStar zonder naald.

Zo voorkomt u:

- Contaminatie en/of infectie

- Lucht in het insulinereservoir en insuline lekkage, waardoor onnauwkeurigheid in de dosering kan ontstaan.
- A.** Plaats de buitenste naaldbeschermhuls weer op de naald, en gebruik deze om de naald van de pen te draaien. Plaats nooit de binnenste naaldbeschermhuls weer op de naald, dit om het risico op prikincidenten te verkleinen.

Als de injectie door een ander gegeven wordt of als u een ander persoon injecteert, moet deze persoon bijzonder voorzichtig zijn bij het verwijderen en weggooien van de naald. Volg aanbevolen veiligheidsmaatregelen voor het verwijderen en weggooien van naalden (neem bijv. contact op met uw arts, diabetesverpleegkundige of apotheker) om het risico op prikincidenten en overdracht van besmettelijke ziekten te verkleinen.

B. Naalden moeten veilig weggegooid worden.

C. Plaats de dop weer op de pen, bewaar de pen tot uw volgende injectie.

Bewaren

Zie de achterkant (insuline) van deze bijsluiter voor de bewaarinstructies voor de SoloStar.

Als de SoloStar koel bewaard wordt laat de pen dan 1 tot 2 uur voor injectie op kamertemperatuur komen. Koude insuline is pijnlijker bij het injecteren.

Verwijder uw gebruikte SoloStar volgens de lokale voorschriften.

Onderhoud

Bescherm de SoloStar tegen stof en vuil.

De buitenkant van de SoloStar kan met een vochtige doek worden schoongemaakt.

Niet onderdompelen, wassen of smeren want dan kan de pen beschadigen.

SoloStar is ontworpen op nauwkeurigheid en veiligheid. De pen moet voorzichtig behandeld worden. Voorkom situaties waarbij de SoloStar beschadigd kan raken. Gebruik een nieuwe SoloStar als u denkt dat uw huidige SoloStar beschadigd is.

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 IE/ml suspensie voor injectie in een injectieflacon Humane insuline

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Insulin Human Winthrop Comb 25 bevat het werkzaam bestanddeel humane insuline, dat wordt gemaakt door een biotechnologieproces en identiek is aan de lichaamseigen insuline.

Insulin Human Winthrop Comb 25 is een insulinepreparaat met een geleidelijk intredende werking en een lange werkingsduur.

Insulin Human Winthrop Comb 25 wordt gebruikt voor het verlagen van een hoge bloedglucosespiegel bij patiënten met diabetes mellitus die behandeld moeten worden met insuline. Diabetes mellitus is een ziekte waarbij uw lichaam niet genoeg insuline produceert om het bloedglucosegehalte op peil te houden.

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

U bent allergisch voor één van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden onder punt 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt. Volg nauwkeurig de instructies op met betrekking tot dosering, controle (bloed- en urinetests), dieet en lichamelijke activiteit (lichamelijk werk en oefeningen) zoals met uw arts besproken.

Als u allergisch bent voor dit middel of voor dierlijke insulines, neemt u dan contact op met uw arts.

Speciale patiëntengroepen

Overleg met uw arts als u problemen heeft met uw lever of nieren of als u boven de 65 bent, u heeft dan misschien een lagere dosis nodig.

Reizen

Neem voordat u op reis gaat contact op met uw arts. Het kan nodig zijn te praten over:

- de beschikbaarheid van uw insuline in het land dat u gaat bezoeken,
- uw voorraad van insuline, spuiten enz.,
- het op de juiste manier bewaren van uw insuline tijdens uw reis,
- de tijdstippen van maaltijden en het toedienen van insuline tijdens uw reis,
- de mogelijke gevolgen van het overschakelen op andere tijdzones,
- mogelijke nieuwe gezondheidsrisico's in de door u te bezoeken landen,
- wat te doen in noodgevallen als u onwel of ziek wordt.

Ziekten en letsels

In de volgende situaties vraagt het behandelen van uw diabetes meer zorg:

- Als u ziek bent of een ernstige verwonding hebt, kan uw bloedglucosespiegel hoger worden (hyperglykemie).
- Als u niet voldoende eet, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie). In de meeste gevallen zult u een arts nodig hebben. **Zorg ervoor dat u in een vroeg stadium contact opneemt met uw arts.**

Indien u type 1 diabetes hebt (insuline-afhankelijke diabetes mellitus), stop dan niet met het toedienen van insuline en blijf ervoor zorgen dat u voldoende koolhydraten krijgt. Vertel altijd aan mensen die voor u zorgen of die u behandelen dat u insuline nodig hebt.

Sommige patiënten met langdurige type 2 diabetes mellitus en hartziekten of eerdere beroerte die zijn behandeld met pioglitazon en insuline hebben hartfalen ontwikkeld. Neem zo spoedig mogelijk contact op met uw arts als u symptomen opmerkt van hartfalen zoals ongewone kortademigheid of snelle gewichtstoename of lokale zwelling (oedeem).

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Sommige geneesmiddelen veroorzaken een verandering in de bloedglucosespiegel (een daling of een stijging of beide, afhankelijk van de situatie). In ieder van deze gevallen kan het nodig zijn om uw insulinedosering aan te passen om of een te lage of een te hoge bloedglucosespiegel te vermijden. Wees voorzichtig bij het starten, maar ook bij het stoppen met een ander geneesmiddel.

Gebruikt u naast Insulin Human Winthrop Comb 25 nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan aan uw arts of apotheker. Vraag, voordat u een geneesmiddel gaat gebruiken, aan uw arts of het uw bloedglucosespiegel kan beïnvloeden en wat u in dat geval moet doen.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen dalen (hypoglykemie) zijn:

- alle andere geneesmiddelen gebruikt bij het behandelen van diabetes,
- angiotensin convertering enzyme (ACE) remmers (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen of hoge bloeddruk),
- disopyramide (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen),
- fluoxetine (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- fibraten (gebruikt om een hoog lipidengehalte in het bloed te verlagen),
- mono-amino-oxidase- (MAO) remmers (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten (zoals aspirine, om pijn te verzachten en koorts te verlagen),

- antibiotica van het sulfonamide-type.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen stijgen (hyperglykemie) zijn:

- corticosteroiden (zoals "cortison", gebruikt bij het behandelen van ontstekingen),
- danazol (geneesmiddel dat invloed op de ovulatie heeft),
- diazoxide (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- diuretica (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk of overmatig vochtvasthouden),
- glucagon (pancreashormoon gebruikt bij het behandelen van ernstige hypoglykemie),
- isoniazide (gebruikt bij het behandelen van tuberculose),
- oestrogenen en progestagenen (zoals in de anticonceptiepil voor geboortebeperring),
- fenothiazine-derivaten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen),
- somatropine (groeihormoon),
- sympathicomimetische geneesmiddelen (zoals epinefrine [adrenaline], salbutamol en terbutaline gebruikt bij het behandelen van astma),
- schildklierhormonen (gebruikt bij het behandelen van functiestoornissen van de schildklier),
- atypische antipsychotica (zoals clozapine, olanzapine),
- proteaseremmers (gebruikt bij het behandelen van HIV).

Uw bloedglucosespiegel kan stijgen of dalen bij gebruik van:

- bètablokkers (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- clonidine (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- lithiumzouten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen).

Pentamidine (gebruikt bij het behandelen van bepaalde infecties veroorzaakt door parasieten) kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd kan worden door een hyperglykemie.

Net als andere sympathicolytische geneesmiddelen (zoals clonidine, guanethidine en reserpine), kunnen bètablokkers de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderen of helemaal onderdrukken.

Als u niet zeker bent of u één van deze geneesmiddelen gebruikt, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

Uw bloedglucosespiegel kan zowel dalen als stijgen wanneer u alcohol drinkt.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Informeer uw arts als u van plan bent zwanger te worden of al zwanger bent. Het kan zijn dat uw insulinedosering aangepast moet worden tijdens de zwangerschap en vlak na de bevalling. Een bijzonder zorgvuldige controle van uw diabetes en het voorkomen van een hypoglykemie zijn belangrijk voor de gezondheid van uw baby.

Als u borstvoeding geeft kan een aanpassing van uw insulinedosering of dieet nodig zijn.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Uw concentratie- en reactievermogen kunnen verminderd zijn als:

- u een hypoglykemie heeft (te lage bloedglucosespiegel)
- u een hyperglykemie heeft (te hoge bloedglucosespiegel)
- u problemen met uw gezichtsvermogen heeft.

Hiermee dient rekening te worden gehouden in alle situaties waarbij u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen (zoals bij het besturen van een auto of het bedienen van een machine). U dient contact op te nemen met uw arts voor advies over het besturen van een auto als:

- u regelmatige periodes van hypoglykemie heeft,
- de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderd of afwezig zijn.

Insulin Human Winthrop Comb 25 bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dit betekent in essentie “natriumvrij”.

3 HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Dosering

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juist gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Aan de hand van uw levensstijl en de uitslagen van uw bloedglucosetests zal uw arts

- bepalen hoeveel Insulin Human Winthrop Comb 25 u per dag nodig hebt,
- u vertellen wanneer u uw bloedglucosespiegel dient te controleren, en of u urinetests moet uitvoeren,
- u vertellen wanneer u een hogere of lagere dosering Insulin Human Winthrop Comb 25 nodig kunt hebben.

Veel factoren kunnen uw bloedglucosespiegel beïnvloeden. U dient deze factoren te kennen zodat u in staat bent op de juiste wijze te reageren op veranderingen in uw bloedglucosespiegel en om te voorkomen dat deze te hoog of te laag wordt. Zie voor meer informatie het kader aan het eind van deze bijsluiter.

Toedieningsfrequentie

Insulin Human Winthrop Comb 25 wordt 30 tot 45 minuten voor een maaltijd onder de huid ingespoten.

Toedieningsmethode

Insulin Human Winthrop Comb 25 is een vloeistof (suspensie) voor injectie en wordt onderhuids toegediend.

Injecteer Insulin Human Winthrop Comb 25 NIET in een ader (bloedvat).

Uw arts zal u tonen in welke gedeelten van de huid u uw insuline moet injecteren. Verander bij iedere injectie de plaats waarin u prikt binnen het deel van de huid dat u gebruikt.

Gebruik het niet in insulinepompen of infusiepompen. Voor gebruik in dergelijke apparaten zijn speciale insulinepreparaten beschikbaar.

Hoe de injectieflacons te gebruiken

Insulin Human Winthrop Comb 25 bevat per ml 100 IE insuline. Uitsluitend voor deze concentratie insuline (100 IE per ml) bestemde injectiespuiten mogen worden gebruikt. De injectiespuiten mogen geen andere geneesmiddelen of sporen van geneesmiddelen bevatten (zoals. sporen van heparine).

Voordat u voor het eerst insuline opzuigt, moet u het veiligheidskapje van de injectieflacon af trekken.

Meng de insuline goed, vlak voor elke injectie. Dit kan het best worden gedaan door de injectieflacon in een schuine stand tussen de handpalmen te rollen. Schud de injectieflacon niet krachtig want dat kan de insuline beschadigen en tot schuimvorming aanleiding geven. Schuim kan het u moeilijk maken de juiste dosis af te meten.

Na menging moet de suspensie er gelijkmatig melkachtig wit uitzien. De suspensie mag niet worden gebruikt als deze helder blijft of als er bijvoorbeeld klontering, vlokvorming, uitvloeking of iets dergelijks in de suspensie of op de wand of de bodem van de injectieflacon optreedt. In dat geval moet er een andere injectieflacon met een na menging gelijkmatige suspensie worden gebruikt.

Gebruik altijd een nieuwe injectieflacon als u merkt dat uw glucosehuishouding onverwacht slechter wordt. De reden hiervoor is dat de insuline iets van zijn effectiviteit verloren kan hebben. Als u denkt dat u een probleem hebt met uw insuline, overleg dit dan met uw arts of apotheker.

Voorzorgsmaatregelen voor injectie

Verwijder eventuele luchtballen voordat u de insuline injecteert. Zorg ervoor dat alcohol of andere desinfectiemiddelen of andere stoffen de insuline niet besmetten. Meng insuline niet met andere geneesmiddelen behalve met de humane insulinepreparaten die hieronder genoemd worden.

Insulin Human Winthrop Comb 25 kan met alle humane insulinepreparaten worden gemengd **BEHALVE** met die welke speciaal voor gebruik in insuline-infusiesystemen zijn bedoeld. Het produkt mag ook **NIET** worden gemengd met insuline van dierlijke oorsprong of met insuline-analogen.

Uw arts zal het u vertellen als u humane insulinepreparaten moet mengen. Als u een mengsel moet inspuiten, zuig dan de andere insuline vóór Insulin Human Winthrop Comb 25 in de injectiespuit. Spuit ze direct na menging in. Meng geen insulines van verschillende sterkten (bijvoorbeeld 100 IE/ml met 40 IE/ml).

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

- Als u **te veel Insulin Human Winthrop Comb 25 hebt ingespoten**, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. In het algemeen dient u om een hypoglykemie te voorkomen meer voedsel te eten en uw bloedglucosespiegel in de gaten te houden. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiters voor informatie over de behandeling van een hypoglykemie.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

- Indien u **een dosering Insulin Human Winthrop Comb 25 overgeslagen hebt** of indien u **niet voldoende insuline geïnjecteerd hebt**, kan uw bloedglucosespiegel te hoog worden (hyperglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiters voor informatie over de behandeling van een hyperglykemie.
- Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Dit kan leiden tot ernstige hyperglykemie (te hoge bloedglucosespiegel) en ketoacidose (toename van de zuurgraad van het bloed doordat het lichaam vet in plaats van suiker afbreekt). Stop niet met Insulin Human Winthrop Comb 25 zonder overleg met uw arts, deze kan u informeren wat u moet doen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Vergissingen in insuline

U moet voor elke injectie altijd het insuline-etiket controleren om vergissingen tussen Insulin Human Winthrop Comb 25 en andere insulines te voorkomen.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De meest voorkomende bijwerking is **hypoglykemie (te lage bloedglucosespiegel)**. Hoe vaak deze bijwerking voorkomt, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald (frequentie niet bekend). Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging tot gevolg hebben en kan dus levensbedreigend zijn. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor meer informatie over de bijwerkingen van een te lage of te hoge bloedglucosespiegel.

Ernstige allergische reacties op insuline kunnen optreden en kunnen levensbedreigend worden. Dergelijke reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen uitgebreide huidreacties (uitslag en jeuk over het gehele lichaam), ernstige zwelling van de huid of slijmvliesen (angi-oedeem), kortademigheid, bloeddrukdaling met snelle hartslag en transpireren veroorzaken. . Hoe vaak deze reacties voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald.

Bijwerkingen die vaak voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 10 mensen)

- **Oedeem**

Insulinebehandeling kan ook leiden tot het tijdelijk vasthouden van vocht in het lichaam, met zwellingen in de kuit en enkels.

- **Reacties op de injectieplaats**

Bijwerkingen die soms voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 100 mensen)

- **Ernstige allergische reacties met lage bloeddruk (shock)**
- **Huiduitslag op de injectieplaats (jeukende uitslag)**

Overige bijwerkingen zijn (hoe vaak deze voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- **Natriumretentie**
- **Oogaandoeningen**

Een merkbare verandering (verbetering of verslechtering) in het beheersen van uw bloedglucosespiegel kan een tijdelijke verstoring van uw gezichtsvermogen veroorzaken. Als u lijdt aan proliferatieve retinopathie (een oogziekte die door diabetes veroorzaakt wordt) dan kunnen ernstige hypoglykemische aanvallen een tijdelijk verlies van uw gezichtsvermogen veroorzaken.

- **Huidreacties op de injectieplaats (lipodystrofie)**

Als u de insuline te vaak in hetzelfde huidgebied injecteert, kan het vetweefsel onder de huid op deze plaats slinken of dikker worden. Insuline die u op een dergelijke plaats injecteert, werkt mogelijk niet goed. Door iedere keer op een andere plaats te injecteren kunnen dergelijke huidreacties voorkomen worden.

- **Huid- en allergische reacties**

Overige milde reacties op de injectieplaats (zoals roodheid, ongewoon heftige pijn, jeuk, zwelling of ontsteking op de injectieplaats) kunnen voorkomen. Zij kunnen zich ook rond de injectieplaats uitbreiden. De meeste milde reacties op insuline zijn in het algemeen na een paar dagen tot een paar weken weer voorbij.

Insulinebehandeling kan het lichaam aanzetten tot de aanmaak van antistoffen tegen insuline (stoffen die tegen insuline werken). Alleen in zeldzame gevallen is hierdoor een wijziging in uw insulinedosering nodig.

Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking en het etiket van de injectieflacon na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Onaangebroken injectieflacons

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). Niet in de vriezer bewaren. Zorg dat Insulin Human Winthrop Comb 25 niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten. Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken injectieflacons

Eenmaal in gebruik, kan de injectieflacon in de buitenverpakking tot maximaal 4 weken bewaard worden beneden 25°C. Niet bewaren bij directe warmte (bijvoorbeeld naast de verwarming) of in direct licht (direct zonlicht of naast een lamp). Daarna de injectieflacon niet meer gebruiken. Het is aan te raden de datum van eerste gebruik van de injectieflacon op het etiket te schrijven.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is humane insuline. Eén ml Insulin Human Winthrop Comb 25 bevat 100 IE (Internationale Eenheden) van de werkzame stof humane insuline. 15% van de insuline is opgelost in water, de andere 85% is aanwezig als kleine kristallen van insuline protamine.
- De andere stoffen in dit middel zijn: protaminesulfaat, metacresol, fenol, zinkchloride, natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide (zie in rubriek 2 onder het kopje 'Insulin Human Winthrop Comb 25 bevat natrium'), zoutzuur (voor pH-aanpassing) en water voor injectie.

Hoe ziet Insulin Human Winthrop Comb 25 eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Na mengen is Insulin Human Winthrop Comb 25 een gelijkmatig melkachtige vloeistof (suspensie voor injectie), zonder zichtbare klontering, vlokvorming of uitvlokking.

Insulin Human Winthrop Comb 25 is verkrijgbaar in injectieflacons met 5 ml suspensie (500 IE). Verpakkingen bevatten 1 of 5 injectieflacons van 5 ml. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

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

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.

Tel: +351 21 35 89 400

France

sanofi-aventis France

Tél: 0 800 222 555

Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

România

Sanofi Romania SRL

Tel: +40 (021) 317 31 36

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

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.

Tel: +386 1 560 48 00

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 33 100 100

Italia

Sanofi S.p.A.

Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)

800 536389 (altre domande)

Suomi/Finland

Sanofi Oy

Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 8453727101

Lietuva
UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>)

HYPERGLYKEMIE EN HYPOGLYKEMIE

**Draag altijd wat suiker (minstens 20 gram) bij u.
Draag informatie bij u waaruit blijkt dat u diabetes hebt.**

HYPERGLYKEMIE (te hoge bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te hoog is (hyperglykemie), kan dat komen doordat u onvoldoende insuline geïnjecteerd hebt.

Wat veroorzaakt hyperglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u de insuline niet geïnjecteerd hebt, of als u niet genoeg geïnjecteerd hebt, of als de insuline minder werkzaam is geworden, bijvoorbeeld doordat het niet op de juiste wijze is bewaard,
- als u zich minder inspannt dan normaal, als u last heeft van stress (emotionele spanning, opwindings), of als u een verwonding, infectie of griep hebt of een operatie ondergaat, ,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of deze heeft gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Waarschuwingssymptomen van hyperglykemie

Dorst, een toegenomen behoefte tot urineren, vermoeidheid, een droge huid, rood worden in het gezicht, verlies van eetlust, lage bloeddruk, snelle hartslag, en glucose en ketonen in de urine. Buikpijn, snel en diep ademen, slaperigheid of zelfs bewustzijnsverlies kunnen symptomen zijn van een ernstige aandoening (ketoacidose) die het gevolg is van een gebrek aan insuline.

Wat u moet doen als u een hyperglykemie hebt

Controleer uw bloedglucosespiegel en uw urine op ketonen zodra een van de genoemde symptomen zich voordoet. Ernstige hyperglykemie of ketoacidose moeten altijd door een arts behandeld worden, meestal in een ziekenhuis.

HYPOGLYKEMIE (te lage bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te veel daalt kunt u bewusteloos raken. Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging veroorzaken en kan levensbedreigend zijn. Normaalgesproken moet u in staat zijn de te sterke daling van uw bloedglucosespiegel te herkennen zodat u de juiste maatregelen kunt nemen.

Wat veroorzaakt hypoglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u te veel insuline injecteert,
- als u maaltijden overslaat of uitstelt,
- als u niet genoeg eet, of voedsel eet dat minder koolhydraten bevat dan normaal (suiker en stoffen die op suiker lijken worden koolhydraten genoemd; echter, kunstmatige zoetstoffen bevatten GEEN koolhydraten),
- als u koolhydraten kwijtgeraakt bent doordat u moest overgeven of diarree had,
- als u alcohol drinkt, vooral als u niet veel gegeten hebt,
- als u meer sport dan normaal of u op een andere manier lichamelijk meer inspannt,
- als u herstellend bent van een verwonding of operatie of andere stress,
- als u herstellend bent van een ziekte of van koorts,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen bent gaan gebruiken of met het gebruik ervan gestopt bent (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Er is een grotere kans op hypoglykemie als:

- u pas begonnen bent met de insulinebehandeling of op een ander insulinepreparaat bent overgestapt,
- uw bloedglucosespiegel bijna normaal of instabiel is,
- u verandert van huidgebied waarin u insuline injecteert (bijvoorbeeld van uw dij naar uw bovenarm),
- u lijdt aan een ernstige nier- of leverziekte, of aan een andere ziekte zoals hypothyreoïdie.

Waarschuwingssymptomen van hypoglykemie

- In uw lichaam

Voorbeelden van symptomen die u erop wijzen dat uw bloedglucosespiegel te veel of te snel daalt zijn: zweten, klamme huid, angst, snelle hartslag, hoge bloeddruk, hartkloppingen en een onregelmatige hartslag. Deze symptomen komen vaak voor voorafgaand aan de symptomen van een laag glucosegehalte in de hersenen.

- In uw hersenen

Voorbeelden van symptomen die wijzen op een laag glucosegehalte in de hersenen: hoofdpijn, intense honger, misselijkheid, overgeven, vermoeidheid, slaperigheid, slaapstoornissen, rusteloosheid, agressief gedrag, concentratieproblemen, reactiestoornissen, depressie, verwardheid, spraakstoornissen (soms volledige spraakuitval), visuele problemen, trillen, verlamming, tintelingen (paresthesie), gevoelloosheid en tintelingen in het gebied van de mond, duizeligheid, verlies van zelfbeheersing, niet in staat zijn voor uzelf te zorgen, epileptische aanvallen, bewustzijnsverlies.

De eerste symptomen die u attent maken op hypoglykemie ("waarschuwingssymptomen") kunnen veranderen, minder duidelijk of totaal afwezig zijn als:

- u boven de 65 bent, als u al gedurende langere tijd diabetes hebt of als u lijdt aan een bepaalde zenuwziekte (diabetisch autonome neuropathie),
- u onlangs hypoglykemie heeft gehad (bijvoorbeeld de dag ervoor) of als deze zich langzaam ontwikkelt,
- u bijna normale of tenminste aanzienlijk betere bloedglucosespiegels hebt,
- u recent van een dierlijke insuline bent overgegaan naar een humane insuline zoals Insulin Human Winthrop,
- u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of andere geneesmiddelen hebt gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruik andere geneesmiddelen").

In dergelijke gevallen kunt u een ernstige hypoglykemie ontwikkelen (en zelfs flauwvallen) voordat u zich van het probleem bewust bent. Let altijd goed op uw waarschuwingssymptomen. Als het nodig is, kan het vaker controleren van de bloedglucosespiegel helpen bij het herkennen van milde hypoglykemische periodes die anders misschien over het hoofd gezien zouden worden. Als u er niet zeker van bent dat u uw waarschuwingssymptomen kunt herkennen, vermijdt dan situaties (zoals autorijden) waarin u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen door een hypoglykemie.

Wat u moet doen als u een hypoglykemie hebt

1. Injecteer geen insuline. Neem onmiddellijk ongeveer 10 tot 20 g suiker, bijvoorbeeld glucose, suikerklontjes of een met suiker gezoete drank. Opgelet: kunstmatige zoetstoffen en voeding met kunstmatige zoetstoffen (zoals light-frisdranken) helpen niet bij het behandelen van hypoglykemie.
2. Eet daarna iets dat een langwerkend bloedglucoseverhogend effect heeft (bijvoorbeeld brood of pasta). Uw arts of verpleegkundige moet dit van te voren met u hebben besproken.
3. Neem als de hypoglykemie terugkomt nogmaals 10 tot 20 g suiker.
4. Raadpleeg onmiddellijk een arts als u niet in staat bent de hypoglykemie te reguleren of als het zich opnieuw voordoet.

Vertel uw familie, vrienden en directe collega's het volgende:

Als u niet kunt slikken of als u bewusteloos bent, dan hebt u een glucose-injectie of glucagon (een geneesmiddel dat de bloedglucosespiegel verhoogt) nodig. Deze injecties zijn gerechtvaardigd zelfs als het niet zeker is dat u een hypoglykemie hebt.

Het is aan te raden om meteen na het innemen van de glucose uw bloedglucosespiegel te controleren om er zeker van te zijn dat u inderdaad een hypoglykemie hebt

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Insulin Human Winthrop Comb 25 40 IE/ml suspensie voor injectie in een injectieflacon Humane insuline

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Insulin Human Winthrop Comb 25 bevat het werkzaam bestanddeel humane insuline, dat wordt gemaakt door een biotechnologieproces en identiek is aan de lichaamseigen insuline.

Insulin Human Winthrop Comb 25 is een insulinepreparaat met een geleidelijk intredende werking en een lange werkingsduur.

Insulin Human Winthrop Comb 25 wordt gebruikt voor het verlagen van een hoge bloedglucosespiegel bij patiënten met diabetes mellitus die behandeld moeten worden met insuline. Diabetes mellitus is een ziekte waarbij uw lichaam niet genoeg insuline produceert om het bloedglucosegehalte op peil te houden.

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

U bent allergisch voor één van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden onder punt 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt. Volg nauwkeurig de instructies op met betrekking tot dosering, controle (bloed- en urinetests), dieet en lichamelijke activiteit (lichamelijk werk en oefeningen) zoals met uw arts besproken.

Als u allergisch bent voor dit middel of voor dierlijke insulines, neemt u dan contact op met uw arts.

Speciale patiëntengroepen

Overleg met uw arts als u problemen heeft met uw lever of nieren of als u boven de 65 bent, u heeft dan misschien een lagere dosis nodig.

Reizen

Neem voordat u op reis gaat contact op met uw arts. Het kan nodig zijn te praten over:

- de beschikbaarheid van uw insuline in het land dat u gaat bezoeken,
- uw voorraad van insuline, spuiten enz.,
- het op de juiste manier bewaren van uw insuline tijdens uw reis,
- de tijdstippen van maaltijden en het toedienen van insuline tijdens uw reis,
- de mogelijke gevolgen van het overschakelen op andere tijdzones,
- mogelijke nieuwe gezondheidsrisico's in de door u te bezoeken landen,
- wat te doen in noodgevallen als u onwel of ziek wordt.

Ziekten en letsels

In de volgende situaties vraagt het behandelen van uw diabetes meer zorg:

- Als u ziek bent of een ernstige verwonding hebt, kan uw bloedglucosespiegel hoger worden (hyperglykemie).
- Als u niet voldoende eet, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie).

In de meeste gevallen zult u een arts nodig hebben. **Zorg ervoor dat u in een vroeg stadium contact opneemt met uw arts.**

Indien u type 1 diabetes hebt (insuline-afhankelijke diabetes mellitus), stop dan niet met het toedienen van insuline en blijf ervoor zorgen dat u voldoende koolhydraten krijgt. Vertel altijd aan mensen die voor u zorgen of die u behandelen dat u insuline nodig hebt.

Sommige patiënten met langdurige type 2 diabetes mellitus en hartziekten of eerdere beroerte die zijn behandeld met pioglitazon en insuline hebben hartfalen ontwikkeld. Neem zo spoedig mogelijk contact op met uw arts als u symptomen opmerkt van hartfalen zoals ongewone kortademigheid of snelle gewichtstoename of lokale zwelling (oedeem).

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Sommige geneesmiddelen veroorzaken een verandering in de bloedglucosespiegel (een daling of een stijging of beide, afhankelijk van de situatie). In ieder van deze gevallen kan het nodig zijn om uw insulinedosering aan te passen om of een te lage of een te hoge bloedglucosespiegel te vermijden. Wees voorzichtig bij het starten, maar ook bij het stoppen met een ander geneesmiddel.

Gebruikt u naast Insulin Human Winthrop Comb 25 nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan aan uw arts of apotheker. Vraag, voordat u een geneesmiddel gaat gebruiken, aan uw arts of het uw bloedglucosespiegel kan beïnvloeden en wat u in dat geval moet doen.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen dalen (hypoglykemie) zijn:

- alle andere geneesmiddelen gebruikt bij het behandelen van diabetes,
- angiotensin convertering enzyme (ACE) remmers (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen of hoge bloeddruk),
- disopyramide (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen),
- fluoxetine (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- fibraten (gebruikt om een hoog lipidengehalte in het bloed te verlagen),
- mono-amino-oxidase- (MAO) remmers (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten (zoals aspirine, om pijn te verzachten en koorts te verlagen),

- antibiotica van het sulfonamide-type.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen stijgen (hyperglykemie) zijn:

- corticosteroïden (zoals "cortison", gebruikt bij het behandelen van ontstekingen),
- danazol (geneesmiddel dat invloed op de ovulatie heeft),
- diazoxide (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- diuretica (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk of overmatig vochtvasthouden),
- glucagon (pancreashormoon gebruikt bij het behandelen van ernstige hypoglykemie),
- isoniazide (gebruikt bij het behandelen van tuberculose),
- oestrogenen en progestagenen (zoals in de anticonceptiepil voor geboortebeperking),
- fenothiazine-derivaten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen),
- somatropine (groeihormoon),
- sympathicomimetische geneesmiddelen (zoals epinefrine [adrenaline], salbutamol en terbutaline gebruikt bij het behandelen van astma),
- schildklierhormonen (gebruikt bij het behandelen van functiestoornissen van de schildklier),
- atypische antipsychotica (zoals clozapine, olanzapine),
- proteaseremmers (gebruikt bij het behandelen van HIV).

Uw bloedglucosespiegel kan stijgen of dalen bij gebruik van:

- bètablokkers (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- clonidine (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- lithiumzouten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen).

Pentamidine (gebruikt bij het behandelen van bepaalde infecties veroorzaakt door parasieten) kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd kan worden door een hyperglykemie.

Net als andere sympathicolytische geneesmiddelen (zoals clonidine, guanethidine en reserpine), kunnen bètablokkers de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderen of helemaal onderdrukken.

Als u niet zeker bent of u één van deze geneesmiddelen gebruikt, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

Uw bloedglucosespiegel kan zowel dalen als stijgen wanneer u alcohol drinkt.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Informeer uw arts als u van plan bent zwanger te worden of al zwanger bent. Het kan zijn dat uw insulinedosering aangepast moet worden tijdens de zwangerschap en vlak na de bevalling. Een bijzonder zorgvuldige controle van uw diabetes en het voorkomen van een hypoglykemie zijn belangrijk voor de gezondheid van uw baby.

Als u borstvoeding geeft kan een aanpassing van uw insulinedosering of dieet nodig zijn.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Uw concentratie- en reactievermogen kunnen verminderd zijn als:

- u een hypoglykemie heeft (te lage bloedglucosespiegel)
- u een hyperglykemie heeft (te hoge bloedglucosespiegel)
- u problemen met uw gezichtsvermogen heeft.

Hiermee dient rekening te worden gehouden in alle situaties waarbij u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen (zoals bij het besturen van een auto of het bedienen van een machine). U dient contact op te nemen met uw arts voor advies over het besturen van een auto als:

- u regelmatige periodes van hypoglykemie heeft,
- de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderd of afwezig zijn.

Insulin Human Winthrop Comb 25 bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dit betekent in essentie “natriumvrij”.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Dosering

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juist gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Aan de hand van uw levensstijl en de uitslagen van uw bloedglucosetests zal uw arts

- bepalen hoeveel Insulin Human Winthrop Comb 25 u per dag nodig hebt,
- u vertellen wanneer u uw bloedglucosespiegel dient te controleren, en of u urinetests moet uitvoeren,
- u vertellen wanneer u een hogere of lagere dosering Insulin Human Winthrop Comb 25 nodig kunt hebben.

Veel factoren kunnen uw bloedglucosespiegel beïnvloeden. U dient deze factoren te kennen zodat u in staat bent op de juiste wijze te reageren op veranderingen in uw bloedglucosespiegel en om te voorkomen dat deze te hoog of te laag wordt. Zie voor meer informatie het kader aan het eind van deze bijsluiter.

Toedieningsfrequentie

Insulin Human Winthrop Comb 25 wordt 30 tot 45 minuten voor een maaltijd onder de huid ingespoten.

Toedieningsmethode

Insulin Human Winthrop Comb 25 is een vloeistof (suspensie) voor injectie en wordt onderhuids toegediend.

Injecteer Insulin Human Winthrop Comb 25 NIET in een ader (bloedvat).

Uw arts zal u tonen in welke gedeelten van de huid u uw insuline moet injecteren. Verander bij iedere injectie de plaats waarin u prikt binnen het deel van de huid dat u gebruikt.

Gebruik het niet in insulinepompen of infusiepompen. Voor gebruik in dergelijke apparaten zijn speciale insulinepreparaten beschikbaar.

Hoe de injectieflacons te gebruiken

Insulin Human Winthrop Comb 25 bevat per ml 40 IE insuline. Uitsluitend voor deze concentratie insuline (40 IE per ml) bestemde injectiespuiten mogen worden gebruikt. De injectiespuiten mogen geen andere geneesmiddelen of sporen van geneesmiddelen bevatten (zoals sporen van heparine).

Voordat u voor het eerst insuline opzuigt, moet u het veiligheidskapje van de injectieflacon af trekken.

Meng de insuline goed, vlak voor elke injectie. Dit kan het best worden gedaan door de injectieflacon in een schuine stand tussen de handpalmen te rollen. Schud de injectieflacon niet krachtig want dat kan de insuline beschadigen en tot schuimvorming aanleiding geven. Schuim kan het u moeilijk maken de juiste dosis af te meten.

Na menging moet de suspensie er gelijkmatig melkachtig wit uitzien. De suspensie mag niet worden gebruikt als deze helder blijft of als er bijvoorbeeld klontering, vlokvorming, uitvloeking of iets dergelijks in de suspensie of op de wand of de bodem van de injectieflacon optreedt. In dat geval moet er een andere injectieflacon met een na menging gelijkmatige suspensie worden gebruikt.

Gebruik altijd een nieuwe injectieflacon als u merkt dat uw glucosehuishouding onverwacht slechter wordt. De reden hiervoor is dat de insuline iets van zijn effectiviteit verloren kan hebben. Als u denkt dat u een probleem hebt met uw insuline, overleg dit dan met uw arts of apotheker.

Voorzorgsmaatregelen voor injectie

Verwijder eventuele luchtballen voordat u de insuline injecteert. Zorg ervoor dat alcohol of andere desinfectiemiddelen of andere stoffen de insuline niet besmetten. Meng insuline niet met andere geneesmiddelen behalve met de humane insulinepreparaten die hieronder genoemd worden.

Insulin Human Winthrop Comb 25 kan met alle humane insulinepreparaten worden gemengd **BEHALVE** met die welke speciaal voor gebruik in insuline-infusiesystemen zijn bedoeld. Het produkt mag ook **NIET** worden gemengd met insuline van dierlijke oorsprong of met insuline-analogen.

Uw arts zal het u vertellen als u humane insulinepreparaten moet mengen. Als u een mengsel moet inspuiten, zuig dan de andere insuline vóór Insulin Human Winthrop Comb 25 in de injectiespuit. Spuit ze direct na menging in. Meng geen insulines van verschillende sterkten (bijvoorbeeld 100 IE/ml met 40 IE/ml).

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

- Als u **te veel Insulin Human Winthrop Comb 25 hebt ingespoten**, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. In het algemeen dient u om een hypoglykemie te voorkomen meer voedsel te eten en uw bloedglucosespiegel in de gaten te houden. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor informatie over de behandeling van een hypoglykemie.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

- Indien u **een dosering Insulin Human Winthrop Comb 25 overgeslagen hebt** of indien u **niet voldoende insuline geïnjecteerd hebt**, kan uw bloedglucosespiegel te hoog worden (hyperglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor informatie over de behandeling van een hyperglykemie.
- Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Dit kan leiden tot ernstige hyperglykemie (te hoge bloedglucosespiegel) en ketoacidose (toename van de zuurgraad van het bloed doordat het lichaam vet in plaats van suiker afbreekt). Stop niet met Insulin Human Winthrop Comb 25 zonder overleg met uw arts, deze kan u informeren wat u moet doen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Vergissingen in insuline

U moet voor elke injectie altijd het insuline-etiket controleren om medicatievergissingen tussen Insulin Human Winthrop Comb 25 en andere insulines te voorkomen.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De meest voorkomende bijwerking is **hypoglykemie (te lage bloedglucosespiegel)**. Hoe vaak deze bijwerking voorkomt, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald (frequentie niet bekend). Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging tot gevolg hebben en kan dus levensbedreigend zijn. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor meer informatie over de bijwerkingen van een te lage of te hoge bloedglucosespiegel.

Ernstige allergische reacties op insuline kunnen optreden en kunnen levensbedreigend worden. Dergelijke reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen uitgebreide huidreacties (uitslag en jeuk over het gehele lichaam), ernstige zwelling van de huid of slijmvliezen (angio-oedeem), kortademigheid, bloeddrukdaling met snelle hartslag en transpireren veroorzaken. Hoe vaak deze reacties voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald.

Bijwerkingen die vaak voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 10 mensen)

- **Oedeem**

Insulinebehandeling kan ook leiden tot het tijdelijk vasthouden van vocht in het lichaam, met zwellingen in de kuit en enkels.

- **Reacties op de injectieplaats**

Bijwerkingen die soms voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 100 mensen)

- **Ernstige allergische reacties met lage bloeddruk (shock)**

- **Huiduitslag op de injectieplaats (jeukende uitslag)**

Overige bijwerkingen zijn (hoe vaak deze voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- **Natriumretentie**

- **Oogaandoeningen**

Een merkbare verandering (verbetering of verslechtering) in het beheersen van uw bloedglucosespiegel kan een tijdelijke verstoring van uw gezichtsvermogen veroorzaken. Als u lijdt aan proliferatieve retinopathie (een oogziekte die door diabetes veroorzaakt wordt) dan kunnen ernstige hypoglykemische aanvallen een tijdelijk verlies van uw gezichtsvermogen veroorzaken.

- **Huidreacties op de injectieplaats (lipodystrofie)**

Als u de insuline te vaak in hetzelfde huidgebied injecteert, kan het vetweefsel onder de huid op deze plaats slinken of dikker worden. Insuline die u op een dergelijke plaats injecteert, werkt mogelijk niet goed. Door iedere keer op een andere plaats te injecteren kunnen dergelijke huidreacties voorkomen worden.

- **Huid- en allergische reacties**

Overige milde reacties op de injectieplaats (zoals roodheid, ongewoon heftige pijn, jeuk, zwelling of ontsteking op de injectieplaats) kunnen voorkomen. Zij kunnen zich ook rond de injectieplaats uitbreiden. De meeste milde reacties op insuline zijn in het algemeen na een paar dagen tot een paar weken weer voorbij.

Insulinebehandeling kan het lichaam aanzetten tot de aanmaak van antistoffen tegen insuline (stoffen die tegen insuline werken). Alleen in zeldzame gevallen is hierdoor een wijziging in uw insulinedosering nodig.

Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking en het etiket van de injectieflacon na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Onaangebroken injectieflacons

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). Niet in de vriezer bewaren. Zorg dat Insulin Human Winthrop Comb 25 niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten. Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken injectieflacons

Eenmaal in gebruik, kan de injectieflacon in de buitenverpakking tot maximaal 4 weken bewaard worden beneden 25°C. Niet bewaren bij directe warmte (bijvoorbeeld naast de verwarming) of in direct licht (direct zonlicht of naast een lamp). Daarna de injectieflacon niet meer gebruiken. Het is aan te raden de datum van eerste gebruik van de injectieflacon op het etiket te schrijven.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is humane insuline. Eén ml Insulin Human Winthrop Comb 25 bevat 40 IE (Internationale Eenheden) van de werkzame stof humane insuline. 25% van de insuline is opgelost in water, de andere 75% is aanwezig als kleine kristallen van insuline protamine.
- De andere stoffen in dit middel zijn: protaminesulfaat, metacresol, fenol, zinkchloride, natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide (zie in rubriek 2 onder het kopje 'Insulin Human Winthrop Comb 25 bevat natrium'), zoutzuur (voor pH-aanpassing) en water voor injectie.

Hoe ziet Insulin Human Winthrop Comb 25 eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Na mengen is Insulin Human Winthrop Comb 25 een gelijkmatig melkachtige vloeistof (suspensie voor injectie), zonder zichtbare klontering, vlokvorming of uitvloeking.

Insulin Human Winthrop Comb 25 is verkrijgbaar in injectieflacons met 10 ml suspensie (400 IE). Verpakkingen bevatten 1 of 5 injectieflacons van 10 ml. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

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 (021) 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) 8453727101

Lietuva
UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

HYPERGLYKEMIE EN HYPOGLYKEMIE

**Draag altijd wat suiker (minstens 20 gram) bij u.
Draag informatie bij u waaruit blijkt dat u diabetes hebt.**

HYPERGLYKEMIE (te hoge bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te hoog is (hyperglykemie), kan dat komen doordat u onvoldoende insuline geïnjecteerd hebt.

Wat veroorzaakt hyperglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u de insuline niet geïnjecteerd hebt, of als u niet genoeg geïnjecteerd hebt, of als de insuline minder werkzaam is geworden, bijvoorbeeld doordat het niet op de juiste wijze is bewaard,
- als u zich minder inspannt dan normaal, als u last heeft van stress (emotionele spanning, opwindings), of als u een verwonding, infectie of griep hebt of een operatie ondergaat, ,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of deze heeft gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Waarschuwingssymptomen van hyperglykemie

Dorst, een toegenomen behoefte tot urineren, vermoeidheid, een droge huid, rood worden in het gezicht, verlies van eetlust, lage bloeddruk, snelle hartslag, en glucose en ketonen in de urine. Buikpijn, snel en diep ademen, slaperigheid of zelfs bewustzijnsverlies kunnen symptomen zijn van een ernstige aandoening (ketoacidose) die het gevolg is van een gebrek aan insuline.

Wat u moet doen als u een hyperglykemie hebt

Controleer uw bloedglucosespiegel en uw urine op ketonen zodra een van de genoemde symptomen zich voordoet. Ernstige hyperglykemie of ketoacidose moeten altijd door een arts behandeld worden, meestal in een ziekenhuis.

HYPOGLYKEMIE (te lage bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te veel daalt kunt u bewusteloos raken. Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging veroorzaken en kan levensbedreigend zijn. Normaalgesproken moet u in staat zijn de te sterke daling van uw bloedglucosespiegel te herkennen zodat u de juiste maatregelen kunt nemen.

Wat veroorzaakt hypoglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u te veel insuline injecteert,

- als u maaltijden overslaat of uitstelt,
- als u niet genoeg eet, of voedsel eet dat minder koolhydraten bevat dan normaal (suiker en stoffen die op suiker lijken worden koolhydraten genoemd; echter, kunstmatige zoetstoffen bevatten GEEN koolhydraten),
- als u koolhydraten kwijtgeraakt bent doordat u moest overgeven of diarree had,
- als u alcohol drinkt, vooral als u niet veel gegeten hebt,
- als u meer sport dan normaal of u op een andere manier lichamelijk meer inspant,
- als u herstellend bent van een verwonding of operatie of andere stress,
- als u herstellend bent van een ziekte of van koorts,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen bent gaan gebruiken of met het gebruik ervan gestopt bent (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Er is een grotere kans op hypoglykemie als:

- u pas begonnen bent met de insulinebehandeling of op een ander insulinepreparaat bent overgestapt,
- uw bloedglucosespiegel bijna normaal of instabiel is,
- u verandert van huidgebied waarin u insuline injecteert (bijvoorbeeld van uw dij naar uw bovenarm),
- u lijdt aan een ernstige nier- of leverziekte, of aan een andere ziekte zoals hypothyreoïdie.

Waarschuwingssymptomen van hypoglykemie

- In uw lichaam

Voorbeelden van symptomen die u erop wijzen dat uw bloedglucosespiegel te veel of te snel daalt zijn: zweten, klamme huid, angst, snelle hartslag, hoge bloeddruk, hartkloppingen en een onregelmatige hartslag. Deze symptomen komen vaak voor voorafgaand aan de symptomen van een laag glucosegehalte in de hersenen.

- In uw hersenen

Voorbeelden van symptomen die wijzen op een laag glucosegehalte in de hersenen: hoofdpijn, intense honger, misselijkheid, overgeven, vermoeidheid, slaperigheid, slaapstoornissen, rusteloosheid, agressief gedrag, concentratieproblemen, reactiestoornissen, depressie, verwardheid, spraakstoornissen (soms volledige spraakuitval), visuele problemen, trillen, verlamming, tintelingen (paresthesie), gevoelloosheid en tintelingen in het gebied van de mond, duizeligheid, verlies van zelfbeheersing, niet in staat zijn voor uzelf te zorgen, epileptische aanvallen, bewustzijnsverlies.

De eerste symptomen die u attent maken op hypoglykemie ("waarschuwingssymptomen") kunnen veranderen, minder duidelijk of totaal afwezig zijn als:

- u boven de 65 bent, als u al gedurende langere tijd diabetes hebt of als u lijdt aan een bepaalde zenuwziekte (diabetisch autonome neuropathie),
- u onlangs hypoglykemie heeft gehad (bijvoorbeeld de dag ervoor) of als deze zich langzaam ontwikkelt,
- u bijna normale of tenminste aanzienlijk betere bloedglucosespiegels hebt,
- u recent van een dierlijke insuline bent overgegaan naar een humane insuline zoals Insulin Human Winthrop,
- u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of andere geneesmiddelen hebt gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

In dergelijke gevallen kunt u een ernstige hypoglykemie ontwikkelen (en zelfs flauwvallen) voordat u zich van het probleem bewust bent. Let altijd goed op uw waarschuwingssymptomen. Als het nodig is, kan het vaker controleren van de bloedglucosespiegel helpen bij het herkennen van milde hypoglykemische periodes die anders misschien over het hoofd gezien zouden worden. Als u er niet zeker van bent dat u uw waarschuwingssymptomen kunt herkennen, vermijdt dan situaties (zoals een voertuig besturen) waarin u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen door een hypoglykemie.

Wat u moet doen als u een hypoglykemie hebt

1. Injecteer geen insuline. Neem onmiddellijk ongeveer 10 tot 20 g suiker, bijvoorbeeld glucose, suikerklontjes of een met suiker gezoete drank. Opgelet: kunstmatige zoetstoffen en voeding met kunstmatige zoetstoffen (zoals light-frisdranken) helpen niet bij het behandelen van hypoglykemie.
2. Eet daarna iets dat een langwerkend bloedglucoseverhogend effect heeft (bijvoorbeeld brood of pasta). Uw arts of verpleegkundige moet dit van te voren met u hebben besproken.
3. Neem als de hypoglykemie terugkomt nogmaals 10 tot 20 g suiker.
4. Raadpleeg onmiddellijk een arts als u niet in staat bent de hypoglykemie te reguleren of als het zich opnieuw voordoet.

Vertel uw familie, vrienden en directe collega's het volgende:

Als u niet kunt slikken of als u bewusteloos bent, dan hebt u een glucose-injectie of glucagon (een geneesmiddel dat de bloedglucosespiegel verhoogt) nodig. Deze injecties zijn gerechtvaardigd zelfs als het niet zeker is dat u een hypoglykemie hebt.

Het is aan te raden om meteen na het innemen van de glucose uw bloedglucosespiegel te controleren om er zeker van te zijn dat u inderdaad een hypoglykemie hebt.

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 IE/ml suspensie voor injectie in een patroon Humane insuline

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u. De gebruiksaanwijzing voor de insulinepen zit in de verpakking van de insulinepen. Lees deze voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Insulin Human Winthrop Comb 25 bevat het werkzaam bestanddeel humane insuline, dat wordt gemaakt door een biotechnologieproces en identiek is aan de lichaamseigen insuline.

Insulin Human Winthrop Comb 25 is een insulinepreparaat met een geleidelijk intredende werking en een lange werkingsduur.

Insulin Human Winthrop Comb 25 wordt gebruikt voor het verlagen van een hoge bloedglucosespiegel bij patiënten met diabetes mellitus die behandeld moeten worden met insuline. Diabetes mellitus is een ziekte waarbij uw lichaam niet genoeg insuline produceert om het bloedglucosegehalte op peil te houden.

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

U bent allergisch voor één van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden onder punt 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt. Volg nauwkeurig de instructies op met betrekking tot dosering, controle (bloed- en urinetests), dieet en lichamelijke activiteit (lichamelijk werk en oefeningen) zoals met uw arts besproken.

Als u allergisch bent voor dit middel of voor dierlijke insulines, neemt u dan contact op met uw arts.

Speciale patiëntengroepen

Overleg met uw arts als u problemen heeft met uw lever of nieren of als u boven de 65 bent, u heeft dan misschien een lagere dosis nodig.

Reizen

Neem voordat u op reis gaat contact op met uw arts. Het kan nodig zijn te praten over:

- de beschikbaarheid van uw insuline in het land dat u gaat bezoeken,
- uw voorraad van insuline, spuiten enz.,
- het op de juiste manier bewaren van uw insuline tijdens uw reis,
- de tijdstippen van maaltijden en het toedienen van insuline tijdens uw reis,
- de mogelijke gevolgen van het overschakelen op andere tijdzones,
- mogelijke nieuwe gezondheidsrisico's in de door u te bezoeken landen,
- wat te doen in noodgevallen als u onwel of ziek wordt.

Ziekten en letsels

In de volgende situaties vraagt het behandelen van uw diabetes meer zorg:

- Als u ziek bent of een ernstige verwonding hebt, kan uw bloedglucosespiegel hoger worden (hyperglykemie).
- Als u niet voldoende eet, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie).

In de meeste gevallen zult u een arts nodig hebben. **Zorg ervoor dat u in een vroeg stadium contact opneemt met uw arts.**

Indien u type 1 diabetes hebt (insuline-afhankelijke diabetes mellitus), stop dan niet met het toedienen van insuline en blijf ervoor zorgen dat u voldoende koolhydraten krijgt. Vertel altijd aan mensen die voor u zorgen of die u behandelen dat u insuline nodig hebt.

Sommige patiënten met langdurige type 2 diabetes mellitus en hartziekten of eerdere beroerte die zijn behandeld met pioglitazon en insuline hebben hartfalen ontwikkeld. Neem zo spoedig mogelijk contact op met uw arts als u symptomen opmerkt van hartfalen zoals ongewone kortademigheid of snelle gewichtstoename of lokale zwelling (oedeem).

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Sommige geneesmiddelen veroorzaken een verandering in de bloedglucosespiegel (een daling of een stijging of beide, afhankelijk van de situatie). In ieder van deze gevallen kan het nodig zijn om uw insulinedosering aan te passen om of een te lage of een te hoge bloedglucosespiegel te vermijden. Wees voorzichtig bij het starten, maar ook bij het stoppen met een ander geneesmiddel.

Gebruikt u naast Insulin Human Winthrop Comb 25 nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan aan uw arts of apotheker. Vraag, voordat u een geneesmiddel gaat gebruiken, aan uw arts of het uw bloedglucosespiegel kan beïnvloeden en wat u in dat geval moet doen.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen dalen (hypoglykemie) zijn:

- alle andere geneesmiddelen gebruikt bij het behandelen van diabetes,
- angiotensin convertering enzyme (ACE) remmers (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen of hoge bloeddruk),
- disopyramide (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen),
- fluoxetine (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- fibraten (gebruikt om een hoog lipidengehalte in het bloed te verlagen),
- mono-amino-oxidase- (MAO) remmers (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten (zoals aspirine, om pijn te verzachten en koorts te verlagen),

- antibiotica van het sulfonamide-type.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen stijgen (hyperglykemie) zijn:

- corticosteroiden (zoals "cortison", gebruikt bij het behandelen van ontstekingen),
- danazol (geneesmiddel dat invloed op de ovulatie heeft),
- diazoxide (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- diuretica (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk of overmatig vochtvasthouden),
- glucagon (pancreashormoon gebruikt bij het behandelen van ernstige hypoglykemie),
- isoniazide (gebruikt bij het behandelen van tuberculose),
- oestrogenen en progestagenen (zoals in de anticonceptiepil voor geboortebeperring),
- fenothiazine-derivaten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen),
- somatropine (groeihormoon),
- sympathicomimetische geneesmiddelen (zoals epinefrine [adrenaline], salbutamol en terbutaline gebruikt bij het behandelen van astma),
- schildklierhormonen (gebruikt bij het behandelen van functiestoornissen van de schildklier),
- atypische antipsychotica (zoals clozapine, olanzapine),
- proteaseremmers (gebruikt bij het behandelen van HIV).

Uw bloedglucosespiegel kan stijgen of dalen bij gebruik van:

- bètablokkers (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- clonidine (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- lithiumzouten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen).

Pentamidine (gebruikt bij het behandelen van bepaalde infecties veroorzaakt door parasieten) kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd kan worden door een hyperglykemie.

Net als andere sympathicolytische geneesmiddelen (zoals clonidine, guanethidine en reserpine), kunnen bètablokkers de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderen of helemaal onderdrukken.

Als u niet zeker bent of u één van deze geneesmiddelen gebruikt, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

Uw bloedglucosespiegel kan zowel dalen als stijgen wanneer u alcohol drinkt.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Informeer uw arts als u van plan bent zwanger te worden of al zwanger bent. Het kan zijn dat uw insulinedosering aangepast moet worden tijdens de zwangerschap en vlak na de bevalling. Een bijzonder zorgvuldige controle van uw diabetes en het voorkomen van een hypoglykemie zijn belangrijk voor de gezondheid van uw baby.

Als u borstvoeding geeft kan een aanpassing van uw insulinedosering of dieet nodig zijn.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Uw concentratie- en reactievermogen kunnen verminderd zijn als:

- u een hypoglykemie heeft (te lage bloedglucosespiegel)
- u een hyperglykemie heeft (te hoge bloedglucosespiegel)
- u problemen met uw gezichtsvermogen heeft.

Hiermee dient rekening te worden gehouden in alle situaties waarbij u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen (zoals bij het besturen van een auto of het bedienen van een machine). U dient contact op te nemen met uw arts voor advies over het besturen van een auto als:

- u regelmatig periodes van hypoglykemie heeft,

- de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderd of afwezig zijn.

Insulin Human Winthrop Comb 25 bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dit betekent in essentie “natriumvrij”.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Dosering

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juist gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Aan de hand van uw levensstijl en de uitslagen van uw bloedglucosetests, zal uw arts

- bepalen hoeveel Insulin Human Winthrop Comb 25 u per dag nodig hebt,
- u vertellen wanneer u uw bloedglucosespiegel dient te controleren, en of u urinetests moet uitvoeren,
- u vertellen wanneer u een hogere of lagere dosering Insulin Human Winthrop Comb 25 nodig kunt hebben.

Veel factoren kunnen uw bloedglucosespiegel beïnvloeden. U dient deze factoren te kennen zodat u in staat bent op de juiste wijze te reageren op veranderingen in uw bloedglucosespiegel en om te voorkomen dat deze te hoog of te laag wordt. Zie voor meer informatie het kader aan het eind van deze bijsluiter.

Toedieningsfrequentie

Insulin Human Winthrop Comb 25 wordt 30 tot 45 minuten voor een maaltijd onder de huid ingespoten.

Toedieningsmethode

Insulin Human Winthrop Comb 25 is een vloeistof (suspensie) voor injectie en wordt onderhuids toegediend.

Injecteer Insulin Human Winthrop Comb 25 NIET in een ader (bloedvat).

Uw arts zal u tonen in welke gedeelten van de huid u uw insuline moet injecteren. Verander bij iedere injectie de plaats waarin u prikt binnen het deel van de huid dat u gebruikt.

Gebruik het niet in insulinepompen of infusiepompen. Voor gebruik in dergelijke apparaten zijn speciale insulinepreparaten beschikbaar.

Hoe de patronen te gebruiken

Om er zeker van te zijn dat u de juiste dosis krijgt, mogen de Insulin Human Winthrop Comb 25 patronen alleen worden gebruikt met de volgende insulinepennen:

- JuniorSTAR, die doses levert in stappen van 0,5 eenheden
 - OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 of AllStar, die doses leveren in stappen van 1 eenheid.
- Niet al deze insulinepennen worden in uw land in de handel gebracht.

U moet de insulinepen gebruiken zoals beschreven in de informatie verstrekt door de fabrikant van de pen. De door de fabrikant bij de pen geleverde instructies moeten zorgvuldig worden opgevolgd bij het plaatsen van de patroon, het bevestigen van de injectienaald en het toedienen van de insuline-injectie.

Bewaar de patroon gedurende 1 à 2 uur bij kamertemperatuur alvorens deze in de pen te plaatsen. Meng de insuline goed en controleer dit voordat u deze in de pen doet. Later moet de insuline weer goed worden gemengd, vlak voor elke injectie.

Mengen kan het best worden gedaan door de patroon of pen (met daarin de patroon) ten minste 10 keer voorzichtig heen en weer te kantelen. Ter bevordering van de menging bevinden zich drie metalen kogeltjes in de patroon.

Na menging moet de suspensie er gelijkmatig melkachtig wit uitzien. De suspensie mag niet worden gebruikt als deze helder blijft of als er bijvoorbeeld klontering, vlokvorming, uitvloeking of iets dergelijks in de suspensie of op de wand of de bodem van de patroon optreedt. In dat geval moet er een andere patroon met een na menging gelijkmatige suspensie worden gebruikt.

Gebruik altijd een nieuwe patroon als u merkt dat uw glucosehuishouding onverwacht slechter wordt. De reden hiervoor is dat de insuline iets van zijn effectiviteit verloren kan hebben. Als u denkt dat u een probleem hebt met uw insuline, overleg dit dan met uw arts of apotheker.

Voorzorgsmaatregelen voor injectie

Verwijder eventuele luchtbellens voordat u de insuline injecteert (zie de gebruiksaanwijzing van de pen). Zorg ervoor dat alcohol of andere desinfectiemiddelen of andere stoffen de insuline niet besmetten.

- Vul en gebruik lege patronen niet opnieuw.
- Voeg geen enkele andere insuline aan de patroon toe.
- Meng de insuline niet met andere geneesmiddelen.

Problemen met de pen?

Raadpleeg voor het gebruik van de pen de gebruiksaanwijzing van de fabrikant. Als de insulinepen beschadigd is of niet goed werkt (door mechanische defecten), mag deze niet meer worden gebruikt en moet een nieuwe insulinepen worden gebruikt.

Als de pen niet goed werkt, dan kunt u met behulp van een injectiespuit de insuline uit de patroon trekken. Zorg er daarom voor dat u zowel injectiespuiten als injectienaalden hebt. Gebruik echter alleen injectiespuiten die ontwikkeld zijn voor een insulineconcentratie van 100 IE (Internationale Eenheden) per ml.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

- Als u **te veel Insulin Human Winthrop Comb 25 hebt ingespoten**, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. In het algemeen dient u om een hypoglykemie te voorkomen meer voedsel te eten en uw bloedglucosespiegel in de gaten te houden. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor informatie over de behandeling van een hypoglykemie.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

- Indien u **een dosering Insulin Human Winthrop Comb 25 overgeslagen hebt** of indien u **niet voldoende insuline geïnjecteerd hebt**, kan uw bloedglucosespiegel te hoog worden (hyperglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor informatie over de behandeling van een hyperglykemie.
- Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Dit kan leiden tot ernstige hyperglykemie (te hoge bloedglucosespiegel) en ketoacidose (toename van de zuurgraad van het bloed doordat het lichaam vet in plaats van suiker afbreekt). Stop niet met Insulin Human Winthrop Comb 25 zonder overleg met uw arts, deze kan u informeren wat u moet doen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Vergissingen in insuline

U moet voor elke injectie altijd het insuline-etiket controleren om vergissingen tussen Insulin Human Winthrop Comb 25 en andere insulines te voorkomen.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De meest voorkomende bijwerking is **hypoglykemie (te lage bloedglucosespiegel)**. Hoe vaak deze bijwerking voorkomt, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald (frequentie niet bekend). Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging tot gevolg hebben en kan dus levensbedreigend zijn. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor meer informatie over de bijwerkingen van een te lage of te hoge bloedglucosespiegel.

Ernstige allergische reacties op insuline kunnen optreden en kunnen levensbedreigend worden. Dergelijke reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen uitgebreide huidreacties (uitslag en jeuk over het gehele lichaam), ernstige zwelling van de huid of slijmvliezen (angio-oedeem), kortademigheid, bloeddrukdaling met snelle hartslag en transpireren veroorzaken. Hoe vaak deze reacties voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald.

Bijwerkingen die vaak voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 10 mensen)

- **Oedeem**

Insulinebehandeling kan ook leiden tot het tijdelijk vasthouden van vocht in het lichaam, met zwellingen in de kuit en enkels.

- **Reacties op de injectieplaats**

Bijwerkingen die soms voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 100 mensen)

- **Ernstige allergische reacties met lage bloeddruk (shock)**

1. **Huiduitslag op de injectieplaats (jeukende uitslag)**

Overige bijwerkingen zijn (hoe vaak deze voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- **Natriumretentie**

- **Oogaandoeningen**

Een merkbare verandering (verbetering of verslechtering) in het beheersen van uw bloedglucosespiegel kan een tijdelijke verstoring van uw gezichtsvermogen veroorzaken. Als u lijdt aan proliferatieve retinopathie (een oogziekte die door diabetes veroorzaakt wordt) dan kunnen ernstige hypoglykemische aanvallen een tijdelijk verlies van uw gezichtsvermogen veroorzaken.

- **Huidreacties op de injectieplaats (lipodystrofie)**

Als u de insuline te vaak in hetzelfde huidgebied injecteert, kan het vetweefsel onder de huid op deze plaats slinken of dikker worden. Insuline die u op een dergelijke plaats injecteert, werkt mogelijk niet goed. Door iedere keer op een andere plaats te injecteren kunnen dergelijke huidreacties voorkomen worden.

- **Huid- en allergische reacties**

Overige milde reacties op de injectieplaats (zoals roodheid, ongewoon heftige pijn, jeuk, zwelling of ontsteking op de injectieplaats) kunnen voorkomen. Zij kunnen zich ook rond de injectieplaats uitbreiden. De meeste milde reacties op insuline zijn in het algemeen na een paar dagen tot een paar weken weer voorbij.

Insulinebehandeling kan het lichaam aanzetten tot de aanmaak van antistoffen tegen insuline (stoffen die tegen insuline werken). Alleen in zeldzame gevallen is hierdoor een wijziging in uw insulinedosering nodig.

Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking en het etiket van de patroon na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Onaangebroken patronen

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). Niet in de vriezer bewaren. Zorg dat Insulin Human Winthrop Comb 25 niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten. Bewaar de patroon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken patronen

De aangebroken patroon (in de insulinepen) en de patroon die als reserve wordt meegenomen kunnen maximaal 4 weken bewaard worden beneden 25°C. Bewaar de patroon niet bij directe warmte (bijvoorbeeld naast de verwarming) of in direct licht (direct zonlicht of naast een lamp). De aangebroken patroon niet in de koelkast bewaren. Daarna de patroon niet meer gebruiken.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is humane insuline. Eén ml Insulin Human Winthrop Comb 25 bevat 100 IE (Internationale Eenheden) van de werkzame stof humane insuline. 25% van de insuline is opgelost in water, de andere 75% is aanwezig als kleine kristallen van insuline protamine.
- De andere stoffen in dit middel zijn: protaminesulfaat, metacresol, fenol, zinkchloride, natriumdiwaterstoffsfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide (zie in rubriek 2 onder het kopje 'Insulin Human Winthrop Comb 25 bevat natrium'), zoutzuur (voor pH-aanpassing) en water voor injectie.

Hoe ziet Insulin Human Winthrop Comb 25 eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Na mengen is Insulin Human Winthrop Comb 25 een gelijkmatig melkachtige vloeistof (suspensie voor injectie), zonder zichtbare klontering, vlokvorming of uitvlokking.

Insulin Human Winthrop Comb 25 is verkrijgbaar in patronen met 3 ml suspensie (300 IE). Verpakkingen bevatten 3, 4, 5, 6, 9 of 10 patronen van 3 ml. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

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

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (021) 317 31 36

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 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

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) 8453727101

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

HYPERGLYKEMIE EN HYPOGLYKEMIE

**Draag altijd wat suiker (minstens 20 gram) bij u.
Draag informatie bij u waaruit blijkt dat u diabetes hebt.**

HYPERGLYKEMIE (te hoge bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te hoog is (hyperglykemie), kan dat komen doordat u onvoldoende insuline geïnjecteerd hebt.

Wat veroorzaakt hyperglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u de insuline niet geïnjecteerd hebt, of als u niet genoeg geïnjecteerd hebt, of als de insuline minder werkzaam is geworden, bijvoorbeeld doordat het niet op de juiste wijze is bewaard,
- als u zich minder inspant dan normaal, als u last heeft van stress (emotionele spanning, opwindings), of als u een verwonding, infectie of griep hebt of een operatie ondergaat, ,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of deze heeft gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Waarschuwingssymptomen van hyperglykemie

Dorst, een toegenomen behoefte tot urineren, vermoeidheid, een droge huid, rood worden in het gezicht, verlies van eetlust, lage bloeddruk, snelle hartslag, en glucose en ketonen in de urine. Buikpijn, snel en diep ademen, slaperigheid of zelfs bewustzijnsverlies kunnen symptomen zijn van een ernstige aandoening (ketoacidose) die het gevolg is van een gebrek aan insuline.

Wat u moet doen als u een hyperglykemie hebt

Controleer uw bloedglucosespiegel en uw urine op ketonen zodra een van de genoemde symptomen zich voordoet. Ernstige hyperglykemie of ketoacidose moeten altijd door een arts behandeld worden, meestal in een ziekenhuis.

HYPOGLYKEMIE (te lage bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te veel daalt kunt u bewusteloos raken. Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging veroorzaken en kan levensbedreigend zijn. Normaalgesproken moet u in staat zijn de te sterke daling van uw bloedglucosespiegel te herkennen zodat u de juiste maatregelen kunt nemen.

Wat veroorzaakt hypoglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u te veel insuline injecteert,
- als u maaltijden overslaat of uitstelt,
- als u niet genoeg eet, of voedsel eet dat minder koolhydraten bevat dan normaal (suiker en stoffen die op suiker lijken worden koolhydraten genoemd; echter, kunstmatige zoetstoffen bevatten GEEN koolhydraten),
- als u koolhydraten kwijtgeraakt bent doordat u moest overgeven of diarree had,
- als u alcohol drinkt, vooral als u niet veel gegeten hebt,
- als u meer sport dan normaal of u op een andere manier lichamelijk meer inspannt,
- als u herstellend bent van een verwonding of operatie of andere stress,
- als u herstellend bent van een ziekte of van koorts,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen bent gaan gebruiken of met het gebruik ervan gestopt bent (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Er is een grotere kans op hypoglykemie als:

- u pas begonnen bent met de insulinebehandeling of op een ander insulinepreparaat bent overgestapt,
- uw bloedglucosespiegel bijna normaal of instabiel is,
- u verandert van huidgebied waarin u insuline injecteert (bijvoorbeeld van uw dij naar uw bovenarm),
- u lijdt aan een ernstige nier- of leverziekte, of aan een andere ziekte zoals hypothyreoïdie.

Waarschuwingssymptomen van hypoglykemie

- In uw lichaam

Voorbeelden van symptomen die u erop wijzen dat uw bloedglucosespiegel te veel of te snel daalt zijn: zweten, klamme huid, angst, snelle hartslag, hoge bloeddruk, hartkloppingen en een onregelmatige hartslag. Deze symptomen komen vaak voor voorafgaand aan de symptomen van een laag glucosegehalte in de hersenen.

- In uw hersenen

Voorbeelden van symptomen die wijzen op een laag glucosegehalte in de hersenen: hoofdpijn, intense honger, misselijkheid, overgeven, vermoeidheid, slaperigheid, slaapstoornissen, rusteloosheid, agressief gedrag, concentratieproblemen, reactiestoornissen, depressie, verwardheid, spraakstoornissen (soms volledige spraakuitval), visuele problemen, trillen, verlamming, tintelingen (paresthesie), gevoelloosheid en tintelingen in het gebied van de mond, duizeligheid, verlies van zelfbeheersing, niet in staat zijn voor uzelf te zorgen, epileptische aanvallen, bewustzijnsverlies.

De eerste symptomen die u attent maken op hypoglykemie ("waarschuwingssymptomen") kunnen veranderen, minder duidelijk of totaal afwezig zijn als:

- u boven de 65 bent, als u al gedurende langere tijd diabetes hebt of als u lijdt aan een bepaalde zenuwziekte (diabetisch autonome neuropathie),
- u onlangs hypoglykemie heeft gehad (bijvoorbeeld de dag ervoor) of als deze zich langzaam ontwikkelt,
- u bijna normale of tenminste aanzienlijk betere bloedglucosespiegels hebt,

- u recent van een dierlijke insuline bent overgegaan naar een humane insuline zoals Insulin Human Winthrop,
- u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of andere geneesmiddelen hebt gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

In dergelijke gevallen kunt u een ernstige hypoglykemie ontwikkelen (en zelfs flauwvallen) voordat u zich van het probleem bewust bent. Let altijd goed op uw waarschuwingssymptomen. Als het nodig is, kan het vaker controleren van de bloedglucosespiegel helpen bij het herkennen van milde hypoglykemische periodes die anders misschien over het hoofd gezien zouden worden. Als u er niet zeker van bent dat u uw waarschuwingssymptomen kunt herkennen, vermijdt dan situaties (zoals een voertuig besturen) waarin u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen door een hypoglykemie.

Wat u moet doen als u een hypoglykemie hebt

1. Injecteer geen insuline. Neem onmiddellijk ongeveer 10 tot 20 g suiker, bijvoorbeeld glucose, suikerklontjes of een met suiker gezoete drank. Opgelet: kunstmatige zoetstoffen en voeding met kunstmatige zoetstoffen (zoals light-frisdranken) helpen niet bij het behandelen van hypoglykemie.
2. Eet daarna iets dat een langwerkend bloedglucoseverhogend effect heeft (bijvoorbeeld brood of pasta). Uw arts of verpleegkundige moet dit van te voren met u hebben besproken.
3. Neem als de hypoglykemie terugkomt nogmaals 10 tot 20 g suiker.
4. Raadpleeg onmiddellijk een arts als u niet in staat bent de hypoglykemie te reguleren of als het zich opnieuw voordoet.

Vertel uw familie, vrienden en directe collega's het volgende:

Als u niet kunt slikken of als u bewusteloos bent, dan hebt u een glucose-injectie of glucagon (een geneesmiddel dat de bloedglucosespiegel verhoogt) nodig. Deze injecties zijn gerechtvaardigd zelfs als het niet zeker is dat u een hypoglykemie hebt.

Het is aan te raden om meteen na het innemen van de glucose uw bloedglucosespiegel te controleren om er zeker van te zijn dat u inderdaad een hypoglykemie hebt.

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar 100 IE/ml suspensie voor injectie in een voorgevulde pen Humane insuline

Lees goed de hele bijsluiter en de gebruiksaanwijzing van Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar, voorgevulde pen, voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Insulin Human Winthrop Comb 25 bevat het werkzaam bestanddeel humane insuline, dat wordt gemaakt door een biotechnologieproces en identiek is aan de lichaamseigen insuline.

Insulin Human Winthrop Comb 25 is een insulinepreparaat met een geleidelijk intredende werking en een lange werkingsduur. Het wordt geleverd in patronen die verzegeld zijn in een wegwerp-pen, SoloStar.

Insulin Human Winthrop Comb 25 wordt gebruikt voor het verlagen van een hoge bloedglucosespiegel bij patiënten met diabetes mellitus die behandeld moeten worden met insuline. Diabetes mellitus is een ziekte waarbij uw lichaam niet genoeg insuline produceert om het bloedglucosegehalte op peil te houden.

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

U bent allergisch voor één van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden onder punt 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt. Volg nauwkeurig de instructies op met betrekking tot dosering, controle (bloed- en urinetests), dieet en lichamelijke activiteit (lichamelijk werk en oefeningen) en injecteertechniek zoals met uw arts besproken.

Als u allergisch bent voor dit middel of voor dierlijke insulines, neemt u dan contact op met uw arts.

Speciale patiëntengroepen

Overleg met uw arts als u problemen heeft met uw lever of nieren of als u boven de 65 bent, u heeft dan misschien een lagere dosis nodig.

Reizen

Neem voordat u op reis gaat contact op met uw arts. Het kan nodig zijn te praten over:

- de beschikbaarheid van uw insuline in het land dat u gaat bezoeken,
- uw voorraad insuline, injectiespuiten, enz.,
- het op de juiste manier bewaren van uw insuline tijdens uw reis,
- de tijdstippen van uw maaltijden en het toedienen van de insuline tijdens uw reis,
- de mogelijke gevolgen van het overschakelen op andere tijdzones,
- mogelijke nieuwe gezondheidsrisico's in de door u te bezoeken landen,
- wat te doen in noodgevallen als u onwel of ziek wordt.

Ziekte en verwondingen

In de volgende situaties vraagt het behandelen van uw diabetes meer zorg:

- Als u ziek bent of een ernstige verwonding hebt, kan uw bloedglucosespiegel hoger worden (hyperglykemie).
- Als u niet voldoende eet, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie).

In de meeste gevallen zult u een arts nodig hebben. **Zorg ervoor dat u in een vroeg stadium contact opneemt met uw arts.**

Indien u type 1 diabetes heeft (insuline-afhankelijke diabetes mellitus), stop dan niet met het toedienen van insuline en blijf ervoor zorgen dat u voldoende koolhydraten krijgt. Vertel altijd aan mensen die voor u zorgen of die u behandelen dat u insuline nodig hebt.

Sommige patiënten met langdurige type 2 diabetes mellitus en hartziekten of eerdere beroerte die zijn behandeld met pioglitazon en insuline hebben hartfalen ontwikkeld. Neem zo spoedig mogelijk contact op met uw arts als u symptomen opmerkt van hartfalen zoals ongewone kortademigheid of snelle gewichtstoename of lokale zwelling (oedeem).

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Sommige geneesmiddelen veroorzaken een verandering in de bloedglucosespiegel (een daling of een stijging of beide, afhankelijk van de situatie). In ieder van deze gevallen kan het nodig zijn om uw insulinedosering aan te passen om of een te lage of een te hoge bloedglucosespiegel te vermijden. Wees voorzichtig bij het starten, maar ook bij het stoppen met een ander geneesmiddel.

Gebruikt u naast Insulin Human Winthrop Comb 25 nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan aan uw arts of apotheker. Vraag voordat u een geneesmiddel gaat gebruiken aan uw arts of het uw bloedglucosespiegel kan beïnvloeden en wat u in dat geval moet doen.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen dalen (hypoglykemie) zijn:

- alle andere geneesmiddelen gebruikt bij het behandelen van diabetes,
- angiotensin convertering enzyme (ACE) remmers (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen of hoge bloeddruk),
- disopyramide (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen),
- fluoxetine (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- fibraten (gebruikt om een hoog lipidengehalte in het bloed te verlagen),
- mono-amino-oxidase- (MAO) remmers (gebruikt bij het behandelen van depressie),

- pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten (zoals aspirine, om pijn te verzachten en koorts te verlagen),
- antibiotica van het sulfonamide-type.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen stijgen (hyperglykemie) zijn:

- corticosteroiden (zoals "cortison", gebruikt bij het behandelen van ontstekingen),
- danazol (geneesmiddel dat invloed op de ovulatie heeft),
- diazoxide (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- diuretica (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk of overmatig vochtvasthouden),
- glucagon (pancreashormoon gebruikt bij het behandelen van ernstige hypoglykemie),
- isoniazide (gebruikt bij het behandelen van tuberculose),
- oestrogenen en progestagenen (zoals in de anticonceptiepill voor geboortebeperking),
- fenothiazine-derivaten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen),
- somatotropine (groeihormoon),
- sympathicomimetische geneesmiddelen (zoals epinefrine [adrenaline], salbutamol en terbutaline gebruikt bij het behandelen van astma),
- schildklierhormonen (gebruikt bij het behandelen van functiestoornissen van de schildklier),
- proteaseremmers (gebruikt bij het behandelen van HIV),
- atypische antipsychotica (zoals olanzapine en clozapine).

Uw bloedglucosespiegel kan stijgen of dalen bij gebruik van:

- bètablokkers (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- clonidine (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- lithiumzouten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen).

Pentamidine (gebruikt bij het behandelen van bepaalde infecties veroorzaakt door parasieten) kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd kan worden door een hyperglykemie.

Net als andere sympathicolytische geneesmiddelen (zoals clonidine, guanethidine en reserpine) kunnen bètablokkers de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderen of helemaal onderdrukken.

Als u er niet zeker van bent of u één van deze geneesmiddelen gebruikt, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

Uw bloedglucosespiegel kan zowel dalen als stijgen wanneer u alcohol drinkt.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Informeer uw arts als u van plan bent om zwanger te worden of al zwanger bent. Het kan zijn dat uw insulinedosering aangepast moet worden tijdens de zwangerschap en vlak na de bevalling. Een bijzonder zorgvuldige controle van uw diabetes en het voorkomen van een hypoglykemie zijn belangrijk voor de gezondheid van uw baby.

Als u borstvoeding geeft, kan een aanpassing van uw insulinedosering en uw dieet nodig zijn.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Uw concentratie- en reactievermogen kunnen verminderd zijn als:

- u een hypoglykemie heeft (te lage bloedglucosespiegel)
- u een hyperglykemie heeft (te hoge bloedglucosespiegel)
- u problemen met uw gezichtsvermogen heeft.

Hiermee dient rekening te worden gehouden in alle situaties waarbij u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen (zoals bij het besturen van een auto of het bedienen van een machine). U dient contact op te nemen met uw arts voor advies over het besturen van een auto als:

- u regelmatige periodes van hypoglykemie heeft,
- de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderd of afwezig zijn.

Insulin Human Winthrop Comb 25 bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dit betekent in essentie “natriumvrij”.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Dosering

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juist gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Aan de hand van uw levensstijl en de uitslagen van uw bloedglucose (glucose)tests zal uw arts

- bepalen hoeveel Insulin Human Winthrop Comb 25 u per dag nodig hebt,
- u vertellen wanneer u uw bloedglucosespiegel dient te controleren, en of u urinetests moet uitvoeren,
- u vertellen wanneer u een hogere of lagere dosering Insulin Human Winthrop Comb 25 nodig kunt hebben.

Veel factoren kunnen uw bloedglucosespiegel beïnvloeden. U dient deze factoren te kennen zodat u in staat bent op de juiste wijze te reageren op veranderingen in uw bloedglucosespiegel en om te voorkomen dat deze te hoog of te laag wordt. Zie voor meer informatie het kader aan het eind van deze bijsluiter.

Toedieningsfrequentie

Insulin Human Winthrop Comb 25 wordt 30 tot 45 minuten voor een maaltijd onder de huid ingespoten.

Toedieningswijze

Insulin Human Winthrop Comb 25 is een vloeistof (suspensie) voor injectie en wordt onderhuids toegediend.

Injecteer Insulin Human Winthrop Comb 25 NIET in een ader (bloedvat).

SoloStar geeft insuline af in doses van 1 tot 80 eenheden, in stappen van 1 eenheid. Elke pen bevat meerdere doses.

Uw arts zal u tonen in welke gedeelten van de huid u uw insuline moet injecteren. Verander bij iedere injectie de plaats waarin u prikt binnen het deel van de huid dat u gebruikt.

Hoe de SoloStar te gebruiken

SoloStar is een voorgevulde wegwerp-pen die humane insuline bevat.

Lees zorgvuldig de “SoloStar gebruiksaanwijzing” in deze bijsluiter. U dient de pen te gebruiken zoals omschreven in deze gebruiksaanwijzing.

Plaats voor ieder gebruik altijd een nieuwe naald. Gebruik alleen naalden die goedgekeurd zijn voor gebruik met SoloStar.

Voor iedere injectie moet een veiligheidstest uitgevoerd worden.

Meng de insuline goed en controleer dit voor het eerste gebruik. Later moet de insuline weer goed worden gemengd, vlak voor elke injectie.

Mengen kan het best worden gedaan door de pen ten minste 10 keer voorzichtig heen en weer te kantelen. Ter bevordering van de menging bevinden zich drie metalen kogeltjes in de patroon.

Na menging moet de suspensie er gelijkmatig melkachtig wit uitzien. De suspensie mag niet worden gebruikt als deze helder blijft of als er bijvoorbeeld klontering, vlokvorming, uitvlokking of iets dergelijks in de suspensie of op de wand of de bodem van de patroon in de pen optreedt. In dat geval moet er een andere pen met een na menging gelijkmatige suspensie worden gebruikt.

Gebruik altijd een nieuwe pen als u constateert dat de controle van uw bloedglucosespiegel onverwachts verslechtert. Indien u denkt een probleem met SoloStar te hebben, raadpleeg dan uw diabetesverpleegkundige, huisarts of apotheker.

Om mogelijke overdracht van ziektes te voorkomen, mag iedere pen uitsluitend door één patiënt worden gebruikt.

Voorzorgsmaatregelen voor injectie

Zorg ervoor dat alcohol of andere desinfectiemiddelen of andere stoffen de insuline niet besmetten.

Meng insuline niet met andere geneesmiddelen. Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar voorgevulde pen is niet ontworpen om het mengen van enig andere insuline in de patroon mogelijk te maken.

Lege pennen mogen niet worden nagevuld en dienen op de juiste manier te worden weggegooid.

Indien de SoloStar beschadigd is of niet goed werkt, mag deze niet meer worden gebruikt en moet een nieuwe SoloStar worden gebruikt.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

- Indien u **te veel Insulin Human Winthrop Comb 25 geïnjecteerd hebt**, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. In het algemeen dient u om een hypoglykemie te voorkomen meer voedsel te eten en uw bloedglucosespiegel in de gaten te houden. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor informatie over de behandeling van een hypoglykemie.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

- Indien u **een dosering Insulin Human Winthrop Comb 25 overgeslagen hebt** of indien u **niet voldoende insuline geïnjecteerd hebt**, dan kan uw bloedglucosespiegel te hoog worden (hyperglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor informatie over de behandeling van een hyperglykemie.
- Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Dit kan leiden tot ernstige hyperglykemie (te hoge bloedglucosespiegels) en ketoacidose (toename van de zuurgraad van het bloed doordat het lichaam vet in plaats van suiker afbreekt). Behandeling met Insulin Human Winthrop Comb 25 niet stoppen zonder overleg met uw arts, deze kan u informeren wat u moet doen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Vergissingen in insuline

U moet voor elke injectie altijd het insuline-etiket controleren om vergissingen tussen Insulin Human Winthrop Comb 25 en andere insulines te voorkomen.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De meest voorkomende bijwerking is **hypoglykemie (te lage bloedglucosespiegel)**. Hoe vaak deze bijwerking voorkomt, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald (frequentie niet bekend). Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging tot gevolg hebben en kan dus levensbedreigend zijn. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor meer informatie over de bijwerkingen van een te lage of te hoge bloedglucosespiegel.

Ernstige allergische reacties op insuline kunnen optreden en kunnen levensbedreigend worden. Dergelijke reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen uitgebreide huidreacties (uitslag en jeuk over het gehele lichaam), ernstige zwelling van de huid of slijmvlies (angio-oedeem), kortademigheid, bloeddrukdaling met snelle hartslag en transpireren veroorzaken. Hoe vaak deze reacties voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald.

Bijwerkingen die vaak voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 10 mensen)

- **Oedeem**

Insulinebehandeling kan ook leiden tot het tijdelijk vasthouden van vocht in het lichaam, met zwellingen in de kuit en enkels.

- **Reacties op de injectieplaats**

Bijwerkingen die soms voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 100 mensen)

- **Ernstige allergische reacties met lage bloeddruk (shock)**

- **Huiduitslag op de injectieplaats (jeukende uitslag)**

Overige bijwerkingen zijn (hoe vaak deze voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- **Natriumretentie**

- **Oogaandoeningen**

Een merkbare verandering (verbetering of verslechtering) in het beheersen van uw bloedglucosespiegel kan een tijdelijke verstoring van uw gezichtsvermogen veroorzaken. Als u lijdt aan proliferatieve retinopathie (een oogziekte die door diabetes veroorzaakt wordt) dan kunnen ernstige hypoglykemische aanvallen een tijdelijk verlies van uw gezichtsvermogen veroorzaken.

- **Huidreacties op de injectieplaats (lipodystrofie)**

Als u de insuline te vaak in hetzelfde huidgebied injecteert, kan het vetweefsel onder de huid op deze plaats slinken of dikker worden. Insuline die u op zo'n plek injecteert, werkt mogelijk niet goed. Het nemen van een andere plek bij elke injectie, kan ertoe bijdragen om dergelijke huidveranderingen te voorkomen.

- **Huid- en allergische reacties**

Overige milde reacties op de injectieplaats (zoals roodheid, ongewoon heftige pijn, jeuk, zwelling of ontsteking op de injectieplaats) kunnen voorkomen. Zij kunnen zich ook rond de injectieplaats uitbreiden. De meeste milde reacties op insuline zijn in het algemeen na een paar dagen tot een paar weken weer voorbij.

Insulinebehandeling kan het lichaam aanzetten tot de aanmaak van antistoffen tegen insuline (stoffen die tegen insuline werken). Alleen in zeldzame gevallen is hierdoor een wijziging in uw insulinedosering nodig.

Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking en het etiket van de voorgevulde pen na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Onaangebroken pennen

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). Niet in de vriezer bewaren. Zorg dat de voorgevulde pen niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten. Bewaar de voorgevulde pen in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken pennen

De aangebroken voorgevulde pen en de voorgevulde pen die als reserve wordt meegenomen kunnen maximaal 4 weken bewaard worden beneden 25°C. Bewaar de aangebroken pen niet bij directe warmte (bijvoorbeeld naast de verwarming) of in direct licht (direct zonlicht of naast een lamp). De aangebroken pen niet in de koelkast bewaren. Daarna de pen niet meer gebruiken.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is humane insuline. Eén ml Insulin Human Winthrop Comb 25 bevat 100 IE (Internationale Eenheden) van de werkzame stof humane insuline. 25% van de insuline is opgelost in water, de andere 75% is aanwezig als kleine kristallen van insuline protamine.
- De andere stoffen in dit middel zijn: protaminesulfaat, metacresol, fenol, zinkchloride, natriumdiwaterstoffsfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide (zie in rubriek 2 onder het kopje 'Insulin Human Winthrop Comb 25 bevat natrium'), zoutzuur (voor pH-aanpassing), water voor injectie.

Hoe ziet Insulin Human Winthrop Comb 25 eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Na mengen is Insulin Human Winthrop Comb 25 een gelijkmatig melkachtige vloeistof (suspensie voor injectie), zonder zichtbare klontering, vlokvorming of uitvlokking.

Insulin Human Winthrop Comb 25 is verkrijgbaar in voorgevulde pennen, SoloStar, met 3 ml suspensie (300 IE). Verpakkingen bevatten 3, 4, 5, 6, 9 en 10 pennen van 3 ml. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Duitsland.

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

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

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

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

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

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) 8453727101

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>)

HYPERGLYKEMIE EN HYPOGLYKEMIE

**Draag altijd wat suiker (minstens 20 gram) bij u.
Draag informatie bij u waaruit blijkt dat u diabetes hebt.**

HYPERGLYKEMIE (te hoge bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te hoog is (hyperglykemie), kan dat komen doordat u onvoldoende insuline geïnjecteerd hebt.

Wat veroorzaakt hyperglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u de insuline niet geïnjecteerd hebt, of als u niet genoeg geïnjecteerd hebt, of als de insuline minder werkzaam is geworden, bijvoorbeeld doordat het niet op de juiste wijze is bewaard,
- als uw insulinepen niet goed werkt,
- als u zich minder lichamelijk inspant dan normaal, als u last heeft van stress (emotionele spanning, opwinding), of als u een verwonding, infectie of griep hebt of een operatie ondergaat,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of deze heeft gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Waarschuwingssymptomen van hyperglykemie

Dorst, een toegenomen behoefte tot urineren, vermoeidheid, een droge huid, rood worden in het gezicht, verlies van eetlust, lage bloeddruk, snelle hartslag, en glucose en ketonen in de urine. Buikpijn, snel en diep ademen, slaperigheid of zelfs bewustzijnsverlies kunnen symptomen zijn van een ernstige aandoening (ketoacidose) die het gevolg is van een gebrek aan insuline.

Wat u moet doen als u een hyperglykemie hebt

Controleer uw bloedglucosespiegel en uw urine op ketonen zodra een van de genoemde symptomen zich voordoet. Ernstige hyperglykemie of ketoacidose moet altijd door een arts behandeld worden, gewoonlijk in een ziekenhuis.

HYPOGLYKEMIE (te lage bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te veel daalt kunt u bewusteloos raken. Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging veroorzaken en kan levensbedreigend zijn. Normaal gesproken moet u in staat zijn de te sterke daling van uw bloedglucosespiegel te herkennen zodat u de juiste maatregelen kunt nemen.

Wat veroorzaakt hypoglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u te veel insuline injecteert,
- als u maaltijden overslaat of uitstelt,
- als u niet genoeg eet, of voedsel eet dat minder koolhydraten bevat dan normaal (suiker en stoffen die op suiker lijken worden koolhydraten genoemd; echter, kunstmatige zoetstoffen bevatten GEEN koolhydraten),
- als u koolhydraten kwijtgeraakt bent doordat u moest overgeven of diarree had,
- als u alcohol drinkt, vooral als u niet veel gegeten hebt,
- als u meer sport dan normaal of u op een andere manier lichamelijk meer inspannt,
- als u herstellend bent van een verwonding of operatie of andere stress,
- als u herstellend bent van een ziekte of van koorts,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen bent gaan gebruiken of met het gebruik ervan gestopt bent (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Er is een grotere kans op hypoglykemie als:

- u pas begonnen bent met de insulinebehandeling of op een ander insulinepreparaat bent overgestapt,
- uw bloedglucosespiegel bijna normaal of onstabiel is,
- u verandert van huidgebied waarin u insuline injecteert (bijvoorbeeld van uw dij naar uw bovenarm),
- u lijdt aan een ernstige nier- of leverziekte, of aan een andere ziekte zoals hypothyreoïdie.

Waarschuwingssymptomen van hypoglykemie

- In uw lichaam

Voorbeelden van symptomen die u erop wijzen dat uw bloedglucosespiegel te veel of te snel daalt zijn: zweten, klamme huid, angst, snelle hartslag, hoge bloeddruk, hartkloppingen en een onregelmatige hartslag. Deze symptomen komen vaak voor voorafgaand aan de symptomen van een laag glucosegehalte in de hersenen.

- In uw hersenen

Voorbeelden van symptomen die wijzen op een laag glucosegehalte in de hersenen zijn: hoofdpijn, intense honger, misselijkheid, overgeven, vermoeidheid, slaperigheid, slaapstoornissen, rusteloosheid, agressief gedrag, concentratieproblemen, reactiestoornissen, depressie, verwardheid, spraakstoornissen (soms volledige spraakuitval), visuele problemen, trillen, verlamming, tintelingen (paresthesie), gevoelloosheid en tintelingen in het gebied van de mond, duizeligheid, verlies van de zelfbeheersing, niet in staat zijn voor uzelf te zorgen, epileptische aanvallen, bewustzijnsverlies.

De eerste symptomen die u attent maken op hypoglykemie ("waarschuwingssymptomen") kunnen veranderen, minder duidelijk of totaal afwezig zijn als

- u boven de 65 bent, als u al gedurende langere tijd diabetes hebt, of als u lijdt aan een bepaalde zenuwziekte (diabetisch autonome neuropathie),
- u onlangs een hypoglykemie heeft gehad (bijvoorbeeld de dag ervoor) of als deze zich langzaam ontwikkelt,

- u bijna normale of tenminste aanzienlijk betere bloedglucosespiegels hebt,
- u recent bent overgestapt van een dierlijk insuline naar een humaan insuline zoals Insulin Human Winthrop,
- u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of andere geneesmiddelen hebt gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

In dergelijke gevallen kunt u een ernstige hypoglykemie ontwikkelen (en zelfs flauwvallen) voordat u zich van het probleem bewust bent. Let altijd goed op uw waarschuwingssymptomen. Als het nodig is, kan het vaker controleren van de bloedglucosespiegel helpen bij het herkennen van milde hypoglykemische periodes die anders misschien over het hoofd gezien zouden worden. Als u er niet zeker van bent dat u uw waarschuwingssymptomen kunt herkennen, vermijdt dan situaties (zoals een voertuig besturen) waarin u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen door een hypoglykemie.

Wat u moet doen als u een hypoglykemie hebt

1. Injecteer geen insuline. Neem onmiddellijk ongeveer 10 tot 20 g suiker, zoals glucose suikerklontjes of een met suiker gezoete drank. Opgelet: kunstmatige zoetstoffen en voeding met kunstmatige zoetstoffen (zoals light-frisdranken) helpen niet bij het behandelen van hypoglykemie.
2. Eet daarna iets dat een langwerkend bloedglucoseverhogend effect heeft (bijvoorbeeld brood of pasta). Uw arts of verpleegkundige moet dit van te voren met u hebben besproken.
3. Neem als de hypoglykemie terugkomt nogmaals 10 tot 20 g suiker.
4. Raadpleeg onmiddellijk een arts als u niet in staat bent de hypoglykemie te reguleren of als het zich opnieuw voordoet.

Vertel uw familie, vrienden en directe collega's het volgende:

Als u niet kunt slikken of als u bewusteloos bent, dan hebt u een glucose-injectie of glucagon (een geneesmiddel dat de bloedglucosespiegel verhoogt) nodig. Deze injecties zijn gerechtvaardigd zelfs als het niet zeker is dat u een hypoglykemie hebt.

Het is aan te raden om meteen na het innemen van de glucose uw bloedglucosespiegel te controleren om er zeker van te zijn dat u inderdaad een hypoglykemie hebt.

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar suspensie voor injectie in een voorgevulde pen. Gebruiksaanwijzing.

SoloStar is een voorgevulde pen voor het injecteren van insuline. Uw arts heeft besloten dat de SoloStar geschikt is voor u omdat u met de SoloStar om kunt gaan. Bespreek met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige de juiste wijze van injecteren voordat u SoloStar gebruikt.

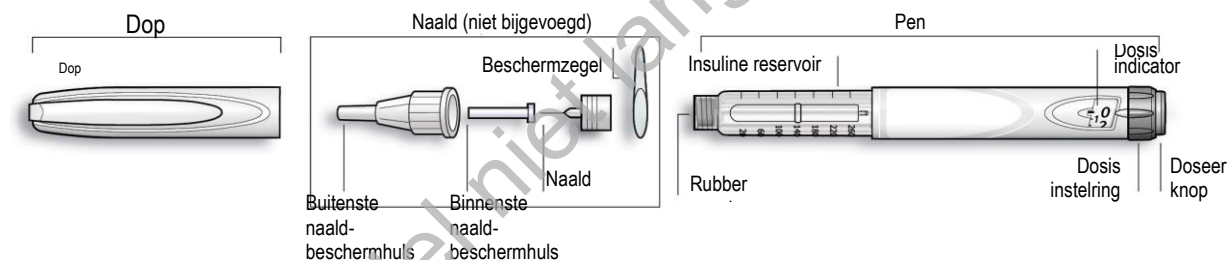
Lees deze gebruiksaanwijzing zorgvuldig voordat u de SoloStar gebruikt. Als u moeite hebt met het gebruik van de SoloStar of als u de gebruiksaanwijzing niet in zijn geheel begrijpt, gebruik de SoloStar dan alleen met de hulp van iemand die de instructies wel volledig begrijpt. Houdt de pen vast zoals wordt aangegeven in deze bijsluiter. Om te zorgen dat u de dosis correct afleest, houdt u de pen horizontaal met de naald naar links en de dosis instelling naar rechts, zoals wordt aangegeven in de illustratie hieronder.

Volg elke keer dat u SoloStar gebruikt deze instructies volledig op om er voor te zorgen dat u de juiste dosis krijgt. Als u deze instructies niet volledig opvolgt, kunt u te veel of te weinig insuline krijgen, wat effect kan hebben op uw bloedglucose.

U kunt doses van 1 tot 80 eenheden, in stappen van 1 eenheid, instellen. Iedere pen bevat meerdere doses.

Bewaar deze gebruiksaanwijzing als naslag voor toekomstig gebruik.

Mocht u vragen hebben over SoloStar of over diabetes, raadpleeg dan uw arts, diabetesverpleegkundige of apotheker of bel het lokale telefoonnummer van sanofi-aventis, vermeld op de voorzijde van deze bijsluiter.



Schematische weergave van de pen

Belangrijke informatie voor gebruik van de SoloStar:

- Voor gebruik moet een nieuwe naald zorgvuldig bevestigd worden. Gebruik alleen naalden geschikt voor gebruik op de SoloStar.
- Selecteer geen dosis en/of druk niet op de doseerknop zonder dat er een naald bevestigd is.
- Voor iedere injectie dient een veiligheidstest uitgevoerd te worden (zie stap 3).
- Deze pen is uitsluitend voor u. Het gebruik dient niet gedeeld te worden.
- Als de injectie door een ander gegeven wordt moet deze bijzonder voorzichtig zijn en prikincidenten (een onbedoelde prik met een injectienaald) en overdracht van infecties voorkomen.
- Gebruik nooit een beschadigde SoloStar, of één waarvan u niet zeker bent dat deze correct werkt.
- Zorg altijd voor een reserve SoloStar in geval uw SoloStar kwijt of beschadigd raakt.

Stap 1. Controleer de insuline

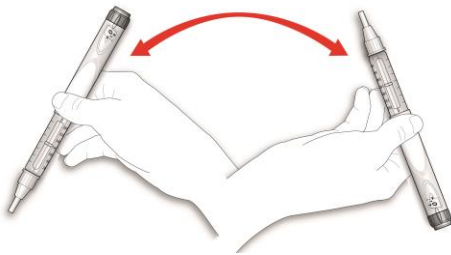
- A.** Controleer het etiket van uw SoloStar om zeker te zijn dat u de juiste insuline heeft. Insulin Human Winthrop SoloStar is wit met een gekleurde doseerknop. De kleur van de doseerknop is

afhankelijk van de formulering van de gebruikte Insulin Human Winthrop insuline. De onderstaande plaatjes zijn alleen ter illustratie.

B. Verwijder de dop van de pen.

C. Controleer het uiterlijk van uw insuline.

Als u een insulinesuspensie gebruikt (Insulin Human Winthrop Basal of Insulin Human Winthrop combinaties) keer de pen dan ten minste 10 keer ondersteboven en weer terug om de insuline opnieuw in oplossing te brengen. Keer de pen voorzichtig om schuimvorming in de patroon te voorkomen.



Controleer na het mengen het uiterlijk van uw insuline. Insulinesuspensies moeten een egaal melkwit uiterlijk hebben.

Stap 2. Bevestigen van de naald

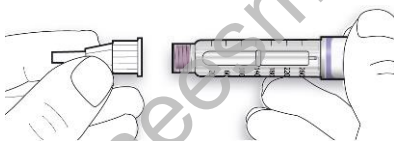
Voor iedere injectie dient een nieuwe, steriele naald gebruikt te worden. Dit om besmetting en verstopte naalden te voorkomen.

Lees voor gebruik van de naald zorgvuldig de gebruiksaanwijzing van de naalden door.

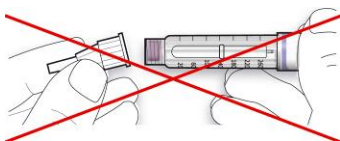
Let op: De getoonde naalden dienen alleen als illustratie.

A. Verwijder de beschermzegel van de naald.

B. Houd de naald in het verlengde van de pen en plaats de naald zorgvuldig en recht op de pen (draai of druk, afhankelijk van het type naald).



- Als de naald niet recht wordt bevestigd kan het rubber membraan beschadigen en lekkage optreden, of de naald kan breken.

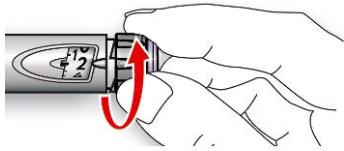


Stap 3. Veiligheidstest

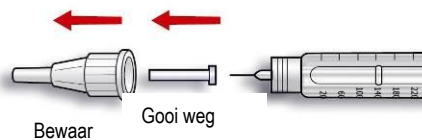
Voor iedere injectie dient altijd een veiligheidstest uitgevoerd te worden. Dit verzekert u van een accurate dosis doordat:

- u zeker bent dat de pen en naald goed werken
- luchtbelletjes verwijderd worden

A. Stel een dosis van 2 eenheden in door de dosis instelring te draaien.



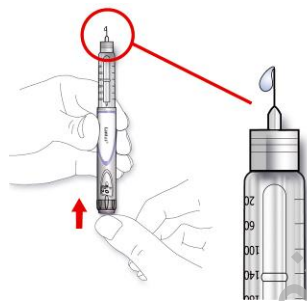
B. Verwijder de buitenste naaldbeschermhuls en bewaar deze om na injectie de naald weg te gooien. Verwijder de binnenste naaldbeschermhuls en gooi weg.



C. Houd de pen met de naald naar boven.

D. Tik zachtjes tegen het insulinereservoir zodat aanwezige luchtballen opstijgen richting de naald.

E. Druk de doseerknop volledig in. Controleer of er insuline uit de punt van de naald komt.



Het kan nodig zijn de veiligheidstest een aantal malen te herhalen voordat u de insuline ziet.

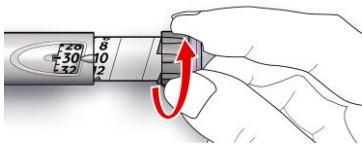
- Indien er geen insuline uit de punt van de naald komt, controleer dan op luchtbelletjes en herhaal de veiligheidstest nog tweemaal om deze te verwijderen.
- Als er nog steeds geen insuline uit de punt van de naald komt kan de naald verstopt zijn. Wissel van naald en doe de veiligheidstest opnieuw.
- Als er geen insuline uit komt na het verwisselen van de naald kan het zijn dat de SoloStar beschadigd is. Gebruik deze SoloStar niet.

Stap 4. Instellen van de dosis

U kunt de dosis met stappen van 1 eenheid instellen, met een minimum van 1 eenheid en een maximum van 80 eenheden. Indien u een hogere dosis dan 80 eenheden nodig hebt, dient u dit met twee of meer injecties te doen.

A. Na de veiligheidstest moet de dosis indicator “0” aangeven.

- B.** Stel de gewenste dosis in (in het voorbeeld hieronder is een dosis van 30 eenheden ingesteld). Als u voorbij uw dosis draait, kunt u terug draaien naar de gewenste dosis.



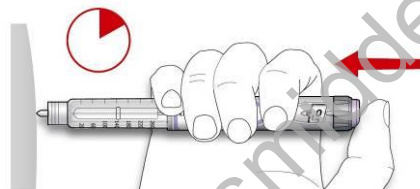
- C.** Druk niet op de doseerknop tijdens het draaien van de dosis instelring, want dan komt er insuline uit.
- D.** U kunt de dosis instelring niet verder draaien dan de aanwezige hoeveelheid insuline in de pen. Forceer de dosis instelring niet. In geval de pen niet meer uw volledige dosis bevat kunt u de aanwezige hoeveelheid injecteren en de rest van uw dosis met een nieuwe SoloStar toedienen. Of u gebruikt een nieuwe SoloStar voor uw volledige dosis.

Stap 5. Injecteren van de insulinedosis

- A.** Injecteer volgens de instructies van uw arts, diabetesverpleegkundige of apotheker.
- B.** Steek de naald in de huid.



- C.** Injecteer de dosis door de doseerknop volledig in te drukken. Tijdens de injectie gaat de dosis indicator terug naar "0".



- D.** Houd de doseerknop volledig ingedrukt. Tel langzaam tot 10 voordat de naald uit de huid wordt gehaald, zodat de volledige dosis insuline geïnjecteerd wordt.

De zuiger van de pen beweegt met elke dosis. De zuiger zal de bodem van de patroon bereiken wanneer in totaal 300 eenheden insuline zijn gebruikt.

Stap 6. Verwijderen en weggooien van de naald

Verwijder de naald na iedere injectie en bewaar de SoloStar zonder naald.

Zo voorkomt u:

- Contaminatie en/of infectie
- Lucht in het insulinereservoir en insuline lekkage, waardoor onnauwkeurigheid in de dosering kan ontstaan.

- A.** Plaats de buitenste naaldbeschermhuls weer op de naald, en gebruik deze om de naald van de pen te draaien. Plaats nooit de binnenste naaldbeschermhuls weer op de naald, dit om het risico op prikincidenten te verkleinen.
- Als de injectie door een ander gegeven wordt of als u een ander persoon injecteert, moet deze persoon bijzonder voorzichtig zijn bij het verwijderen en weggooien van de naald. Volg aanbevolen veiligheidsmaatregelen voor het verwijderen en weggooien van naalden (neem bijv. contact op met uw arts, diabetesverpleegkundige of apotheker) om het risico op prikincidenten en overdracht van besmettelijke ziekten te verkleinen.
- B.** Naalden moeten veilig weggegooid worden.
- C.** Plaats de dop weer op de pen, bewaar de pen tot uw volgende injectie.

Bewaren

Zie de achterkant (insuline) van deze bijsluiter voor de bewaarinstructies voor de SoloStar.

Als de SoloStar koel bewaard wordt laat de pen dan 1 tot 2 uur voor injectie op kamertemperatuur komen. Koude insuline is pijnlijker bij het injecteren.

Verwijder uw gebruikte SoloStar volgens de lokale voorschriften.

Onderhoud

Bescherm de SoloStar tegen stof en vuil.

De buitenkant van de SoloStar kan met een vochtige doek worden schoongemaakt.

Niet onderdompelen, wassen of smeren want dan kan de pen beschadigen.

SoloStar is ontworpen op nauwkeurigheid en veiligheid. De pen moet voorzichtig behandeld worden. Voorkom situaties waarbij de SoloStar beschadigd kan raken. Gebruik een nieuwe SoloStar als u denkt dat uw huidige SoloStar beschadigd is.

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 IE/ml suspensie voor injectie in een injectieflacon Humane insuline

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.
-

Inhoud van deze bijsluiter

1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Insulin Human Winthrop Comb 30 bevat het werkzaam bestanddeel humane insuline, dat wordt gemaakt door een biotechnologieproces en identiek is aan de lichaamseigen insuline.

Insulin Human Winthrop Comb 30 is een insulinepreparaat met een geleidelijk intredende werking en een lange werkingsduur.

Insulin Human Winthrop Comb 30 wordt gebruikt voor het verlagen van een hoge bloedglucosespiegel bij patiënten met diabetes mellitus die behandeld moeten worden met insuline. Diabetes mellitus is een ziekte waarbij uw lichaam niet genoeg insuline produceert om het bloedglucosegehalte op peil te houden.

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

U bent allergisch voor één van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden onder punt 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt. Volg nauwkeurig de instructies op met betrekking tot dosering, controle (bloed- en urinetests), dieet en lichamelijke activiteit (lichamelijk werk en oefeningen) zoals met uw arts besproken.

Als u allergisch bent voor dit middel of voor dierlijke insulines, neemt u dan contact op met uw arts.

Speciale patiëntengroepen

Overleg met uw arts als u problemen heeft met uw lever of nieren of als u boven de 65 bent, u heeft dan misschien een lagere dosis nodig.

Reizen

Neem voordat u op reis gaat contact op met uw arts. Het kan nodig zijn te praten over:

- de beschikbaarheid van uw insuline in het land dat u gaat bezoeken,
- uw voorraad van insuline, spuiten enz.,
- het op de juiste manier bewaren van uw insuline tijdens uw reis,
- de tijdstippen van maaltijden en het toedienen van insuline tijdens uw reis,
- de mogelijke gevolgen van het overschakelen op andere tijdzones,
- mogelijke nieuwe gezondheidsrisico's in de door u te bezoeken landen,
- wat te doen in noodgevallen als u onwel of ziek wordt.

Ziekten en letsels

In de volgende situaties vraagt het behandelen van uw diabetes meer zorg:

- Als u ziek bent of een ernstige verwonding hebt, kan uw bloedglucosespiegel hoger worden (hyperglykemie).
- Als u niet voldoende eet, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie).

In de meeste gevallen zult u een arts nodig hebben. **Zorg ervoor dat u in een vroeg stadium contact opneemt met uw arts.**

Indien u type 1 diabetes hebt (insuline-afhankelijke diabetes mellitus), stop dan niet met het toedienen van insuline en blijf ervoor zorgen dat u voldoende koolhydraten krijgt. Vertel altijd aan mensen die voor u zorgen of die u behandelen dat u insuline nodig hebt.

Sommige patiënten met langdurige type 2 diabetes mellitus en hartziekten of eerdere beroerte die zijn behandeld met pioglitazon en insuline hebben hartfalen ontwikkeld. Neem zo spoedig mogelijk contact op met uw arts als u symptomen opmerkt van hartfalen zoals ongewone kortademigheid of snelle gewichtstoename of lokale zwelling (oedeem).

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Sommige geneesmiddelen veroorzaken een verandering in de bloedglucosespiegel (een daling of een stijging of beide, afhankelijk van de situatie). In ieder van deze gevallen kan het nodig zijn om uw insulinedosering aan te passen om of een te lage of een te hoge bloedglucosespiegel te vermijden. Wees voorzichtig bij het starten, maar ook bij het stoppen met een ander geneesmiddel.

Gebruikt u naast Insulin Human Winthrop Comb 30 nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan aan uw arts of apotheker. Vraag, voordat u een geneesmiddel gaat gebruiken, aan uw arts of het uw bloedglucosespiegel kan beïnvloeden en wat u in dat geval moet doen.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen dalen (hypoglykemie) zijn:

- alle andere geneesmiddelen gebruikt bij het behandelen van diabetes,
- angiotensin convertering enzyme (ACE) remmers (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen of hoge bloeddruk),
- disopyramide (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen),
- fluoxetine (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- fibraten (gebruikt om een hoog lipidengehalte in het bloed te verlagen),
- mono-amino-oxidase- (MAO) remmers (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten (zoals aspirine, om pijn te verzachten en koorts te verlagen),

- antibiotica van het sulfonamide-type.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen stijgen (hyperglykemie) zijn:

- corticosteroiden (zoals "cortison", gebruikt bij het behandelen van ontstekingen),
- danazol (geneesmiddel dat invloed op de ovulatie heeft),
- diazoxide (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- diuretica (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk of overmatig vochtvasthouden),
- glucagon (pancreashormoon gebruikt bij het behandelen van ernstige hypoglykemie),
- isoniazide (gebruikt bij het behandelen van tuberculose),
- oestrogenen en progestagenen (zoals in de anticonceptiepill voor geboortebepaling),
- fenothiazine-derivaten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen),
- somatropine (groeihormoon),
- sympathicomimetische geneesmiddelen (zoals epinefrine [adrenaline], salbutamol en terbutaline gebruikt bij het behandelen van astma),
- schildklierhormonen (gebruikt bij het behandelen van functiestoornissen van de schildklier),
- atypische antipsychotica (zoals clozapine, olanzapine),
- proteaseremmers (gebruikt bij het behandelen van HIV).

Uw bloedglucosespiegel kan stijgen of dalen bij gebruik van:

- bètablokkers (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- clonidine (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- lithiumzouten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen).

Pentamidine (gebruikt bij het behandelen van bepaalde infecties veroorzaakt door parasieten) kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd kan worden door een hyperglykemie.

Net als andere sympathicolytische geneesmiddelen (zoals clonidine, guanethidine en reserpine), kunnen bètablokkers de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderen of helemaal onderdrukken.

Als u niet zeker bent of u één van deze geneesmiddelen gebruikt, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

Uw bloedglucosespiegel kan zowel dalen als stijgen wanneer u alcohol drinkt.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Informeer uw arts als u van plan bent zwanger te worden of al zwanger bent. Het kan zijn dat uw insulinedosering aangepast moet worden tijdens de zwangerschap en vlak na de bevalling. Een bijzonder zorgvuldige controle van uw diabetes en het voorkomen van een hypoglykemie zijn belangrijk voor de gezondheid van uw baby. Echter, er is geen ervaring in het gebruik van Insulin Human Winthrop Comb 30 bij zwangere vrouwen.

Als u borstvoeding geeft kan een aanpassing van uw insulinedosering of dieet nodig zijn.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Uw concentratie- en reactievermogen kunnen verminderd zijn als:

- u een hypoglykemie heeft (te lage bloedglucosespiegel)
- u een hyperglykemie heeft (te hoge bloedglucosespiegel)
- u problemen met uw gezichtsvermogen heeft.

Hiermee dient rekening te worden gehouden in alle situaties waarbij u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen (zoals bij het besturen van een auto of het bedienen van een machine). U dient contact op te nemen met uw arts voor advies over het besturen van een auto als:

- u regelmatige periodes van hypoglykemie heeft,
- de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderd of afwezig zijn.

Insulin Human Winthrop Comb 30 bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dit betekent in essentie “natriumvrij”.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Dosering

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juist gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Aan de hand van uw levensstijl en de uitslagen van uw bloedglucosetests zal uw arts

- bepalen hoeveel Insulin Human Winthrop Comb 30 u per dag nodig hebt,
- u vertellen wanneer u uw bloedglucosespiegel dient te controleren, en of u urinetests moet uitvoeren,
- u vertellen wanneer u een hogere of lagere dosering Insulin Human Winthrop Comb 30 nodig kunt hebben.

Veel factoren kunnen uw bloedglucosespiegel beïnvloeden. U dient deze factoren te kennen zodat u in staat bent op de juiste wijze te reageren op veranderingen in uw bloedglucosespiegel en om te voorkomen dat deze te hoog of te laag wordt. Zie voor meer informatie het kader aan het eind van deze bijsluiter.

Toedieningsfrequentie

Insulin Human Winthrop Comb 30 wordt 30 tot 45 minuten voor een maaltijd onder de huid ingespoten.

Toedieningsmethode

Insulin Human Winthrop Comb 30 is een vloeistof (suspensie) voor injectie en wordt onderhuids toegediend.

Injecteer Insulin Human Winthrop Comb 30 NIET in een ader (bloedvat).

Uw arts zal u tonen in welke gedeelten van de huid u uw insuline moet injecteren. Verander bij iedere injectie de plaats waarin u prikt binnen het deel van de huid dat u gebruikt.

Gebruik het niet in insulinepompen of infusiepompen. Voor gebruik in dergelijke apparaten zijn speciale insulinepreparaten beschikbaar.

Hoe de injectieflacons te gebruiken

Insulin Human Winthrop Comb 30 bevat per ml 100 IE insuline. Uitsluitend voor deze concentratie insuline (100 IE per ml) bestemde injectiespuiten mogen worden gebruikt. De injectiespuiten mogen geen andere geneesmiddelen of sporen van geneesmiddelen bevatten (zoals sporen van heparine).

Voordat u voor het eerst insuline opzuigt, moet u het veiligheidskapje van de injectieflacon af trekken.

Meng de insuline goed, vlak voor elke injectie. Dit kan het best worden gedaan door de injectieflacon in een schuine stand tussen de handpalmen te rollen. Schud de injectieflacon niet krachtig want dat kan de insuline beschadigen en tot schuimvorming aanleiding geven. Schuim kan het u moeilijk maken de juiste dosis af te meten.

Na menging moet de suspensie er gelijkmatig melkachtig wit uitzien. De suspensie mag niet worden gebruikt als deze helder blijft of als er bijvoorbeeld klontering, vlokvorming, uitvlokking of iets dergelijks in de suspensie of op de wand of de bodem van de injectieflacon optreedt. In dat geval moet er een andere injectieflacon met een na menging gelijkmatige suspensie worden gebruikt.

Gebruik altijd een nieuwe injectieflacon als u merkt dat uw glucosehuishouding onverwacht slechter wordt. De reden hiervoor is dat de insuline iets van zijn effectiviteit verloren kan hebben. Als u denkt dat u een probleem hebt met uw insuline, overleg dit dan met uw arts of apotheker.

Voorzorgsmaatregelen voor injectie

Verwijder eventuele luchtballen voordat u de insuline injecteert. Zorg ervoor dat alcohol of andere desinfectiemiddelen of andere stoffen de insuline niet besmetten. Meng insuline niet met andere geneesmiddelen behalve met de humane insulinepreparaten die hieronder genoemd worden.

Insulin Human Winthrop Comb 30 kan met alle humane insulinepreparaten worden gemengd **BEHALVE** met die welke speciaal voor gebruik in insuline-infusiesystemen zijn bedoeld. Het produkt mag ook **NIET** worden gemengd met insuline van dierlijke oorsprong of met insuline-analogen.

Uw arts zal het u vertellen als u humane insulinepreparaten moet mengen. Als u een mengsel moet inspuiten, zuig dan de andere insuline vóór Insulin Human Winthrop Comb 30 in de injectiespuit. Spuit ze direct na menging in. Meng geen insulines van verschillende sterkten (bijvoorbeeld 100 IE/ml met 40 IE/ml).

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

- Als u **te veel Insulin Human Winthrop Comb 30 hebt ingespoten**, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. In het algemeen dient u om een hypoglykemie te voorkomen meer voedsel te eten en uw bloedglucosespiegel in de gaten te houden. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiters voor informatie over de behandeling van een hypoglykemie.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

- Indien u **een dosering Insulin Human Winthrop Comb 30 overgeslagen hebt** of indien u **niet voldoende insuline geïnjecteerd hebt**, kan uw bloedglucosespiegel te hoog worden (hyperglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiters voor informatie over de behandeling van een hyperglykemie.
- Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Dit kan leiden tot ernstige hyperglykemie (te hoge bloedglucosespiegel) en ketoacidose (toename van de zuurgraad van het bloed doordat het lichaam vet in plaats van suiker afbreekt). Stop niet met Insulin Human Winthrop Comb 30 zonder overleg met uw arts, deze kan u informeren wat u moet doen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Vergissingen in insuline

U moet voor elke injectie altijd het insuline-etiket controleren om vergissingen tussen Insulin Human Winthrop Comb 30 en andere insulines te voorkomen.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De meest voorkomende bijwerking is **hypoglykemie (te lage bloedglucosespiegel)**. Hoe vaak deze bijwerking voorkomt, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald (frequentie niet bekend). Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging tot gevolg hebben en kan dus levensbedreigend zijn. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor meer informatie over de bijwerkingen van een te lage of te hoge bloedglucosespiegel.

Ernstige allergische reacties op insuline kunnen optreden en kunnen levensbedreigend worden. Dergelijke reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen uitgebreide huidreacties (uitslag en jeuk over het gehele lichaam), ernstige zwelling van de huid of slijmvliesen (angio-oedeem), kortademigheid, bloeddrukdaling met snelle hartslag en transpireren veroorzaken. Hoe vaak deze reacties voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald.

Bijwerkingen die vaak voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 10 mensen)

- **Oedeem**

Insulinebehandeling kan ook leiden tot het tijdelijk vasthouden van vocht in het lichaam, met zwellingen in de kuit en enkels.

- **Reacties op de injectieplaats**

Bijwerkingen die soms voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 100 mensen)

- **Ernstige allergische reacties met lage bloeddruk (shock)**
- **Huiduitslag op de injectieplaats (jeukende uitslag)**

Overige bijwerkingen zijn (hoe vaak deze voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- **Natriumretentie**
- **Oogaandoeningen**

Een merkbare verandering (verbetering of verslechtering) in het beheersen van uw bloedglucosespiegel kan een tijdelijke verstoring van uw gezichtsvermogen veroorzaken. Als u lijdt aan proliferatieve retinopathie (een oogziekte die door diabetes veroorzaakt wordt) dan kunnen ernstige hypoglykemische aanvallen een tijdelijk verlies van uw gezichtsvermogen veroorzaken.

- **Huidreacties op de injectieplaats (lipodystrofie)**

Als u de insuline te vaak in hetzelfde huidgebied injecteert, kan het vetweefsel onder de huid op deze plaats slinken of dikker worden. Insuline die u op een dergelijke plaats injecteert, werkt mogelijk niet goed. Door iedere keer op een andere plaats te injecteren kunnen dergelijke huidreacties voorkomen worden.

- **Huid- en allergische reacties**

Overige milde reacties op de injectieplaats (zoals roodheid, ongewoon heftige pijn, jeuk, zwelling of ontsteking op de injectieplaats) kunnen voorkomen. Zij kunnen zich ook rond de injectieplaats uitbreiden. De meeste milde reacties op insuline zijn in het algemeen na een paar dagen tot een paar weken weer voorbij.

Insulinebehandeling kan het lichaam aanzetten tot de aanmaak van antistoffen tegen insuline (stoffen die tegen insuline werken). Alleen in zeldzame gevallen is hierdoor een wijziging in uw insulinedosering nodig.

Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking en het etiket van de injectieflacon na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Onaangebroken injectieflacons

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). Niet in de vriezer bewaren. Zorg dat Insulin Human Winthrop Comb 30 niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten. Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken injectieflacon

Eenmaal in gebruik, kan de injectieflacon in de buitenverpakking tot maximaal 4 weken bewaard worden beneden 25°C. Niet bewaren bij directe warmte (bijvoorbeeld naast de verwarming) of in direct licht (direct zonlicht of naast een lamp). Daarna de injectieflacon niet meer gebruiken. Het is aan te raden de datum van eerste gebruik van de injectieflacon op het etiket te schrijven.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is humane insuline. Eén ml Insulin Human Winthrop Comb 30 bevat 100 IE (Internationale Eenheden) van de werkzame stof humane insuline. 30% van de insuline is in water opgelost, de resterende 70% is aanwezig als kleine insulineprotaminekristallen.
- De andere stoffen in dit middel zijn: protaminesulfaat, metacresol, fenol, zinkchloride, natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide (zie in rubriek 2 onder het kopje 'Insulin Human Winthrop Comb 30 bevat natrium'), zoutzuur (voor pH-aanpassing) en water voor injectie.

Hoe ziet Insulin Human Winthrop Comb 30 eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Na mengen is Insulin Human Winthrop Comb 30 een gelijkmatig melkachtige vloeistof (suspensie voor injectie), zonder zichtbare klontering, vlokvorming of uitvlokking.

Insulin Human Winthrop Comb 30 is verkrijgbaar in injectieflacons met 5 ml suspensie voor injectie (gelijk aan 500 IE) of met 10 ml suspensie voor injectie (gelijk aan 1000 IE). Verpakkingen bevatten 1 of 5 injectieflacons van 5 ml of 10 ml. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

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

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.

Tel: +351 21 35 89 400

France

sanofi-aventis France

Tél: 0 800 222 555

Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

România

Sanofi Romania SRL

Tel: +40 (021) 317 31 36

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

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.

Tel: +386 1 560 48 00

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 33 100 100

Italia

Sanofi S.p.A.

Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)

800 536389 (altre domande)

Suomi/Finland

Sanofi Oy

Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 8453727101

Lietuva
UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

HYPERGLYKEMIE EN HYPOGLYKEMIE

**Draag altijd wat suiker (minstens 20 gram) bij u.
Draag informatie bij u waaruit blijkt dat u diabetes hebt.**

HYPERGLYKEMIE (te hoge bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te hoog is (hyperglykemie), kan dat komen doordat u onvoldoende insuline geïnjecteerd hebt.

Wat veroorzaakt hyperglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u de insuline niet geïnjecteerd hebt, of als u niet genoeg geïnjecteerd hebt, of als de insuline minder werkzaam is geworden, bijvoorbeeld doordat het niet op de juiste wijze is bewaard,
- als u zich minder inspant dan normaal, als u last heeft van stress (emotionele spanning, opwinding), of als u een verwonding, infectie of griep hebt of een operatie ondergaat, ,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of deze heeft gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Waarschuwingssymptomen van hyperglykemie

Dorst, een toegenomen behoefte tot urineren, vermoeidheid, een droge huid, rood worden in het gezicht, verlies van eetlust, lage bloeddruk, snelle hartslag, en glucose en ketonen in de urine. Buikpijn, snel en diep ademen, slaperigheid of zelfs bewustzijnsverlies kunnen symptomen zijn van een ernstige aandoening (ketoacidose) die het gevolg is van een gebrek aan insuline.

Wat u moet doen als u een hyperglykemie hebt

Controleer uw bloedglucosespiegel en uw urine op ketonen zodra een van de genoemde symptomen zich voordoet. Ernstige hyperglykemie of ketoacidose moeten altijd door een arts behandeld worden, meestal in een ziekenhuis.

HYPOGLYKEMIE (te lage bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te veel daalt kunt u bewusteloos raken. Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging veroorzaken en kan levensbedreigend zijn. Normaal gesproken moet u in staat zijn de te sterke daling van uw bloedglucosespiegel te herkennen zodat u de juiste maatregelen kunt nemen.

Wat veroorzaakt hypoglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u te veel insuline injecteert,
- als u maaltijden overslaat of uitstelt,
- als u niet genoeg eet, of voedsel eet dat minder koolhydraten bevat dan normaal (suiker en stoffen die op suiker lijken worden koolhydraten genoemd; echter, kunstmatige zoetstoffen bevatten GEEN koolhydraten),
- als u koolhydraten kwijtgeraakt bent doordat u moest overgeven of diarree had,
- als u alcohol drinkt, vooral als u niet veel gegeten hebt,
- als u meer sport dan normaal of u op een andere manier lichamelijk meer inspannt,
- als u herstellend bent van een verwonding of operatie of andere stress,
- als u herstellend bent van een ziekte of van koorts,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen bent gaan gebruiken of met het gebruik ervan gestopt bent (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Er is een grotere kans op hypoglykemie als:

- u pas begonnen bent met de insulinebehandeling of op een ander insulinepreparaat bent overgestapt,
- uw bloedglucosespiegel bijna normaal of instabiel is,
- u verandert van huidgebied waarin u insuline injecteert (bijvoorbeeld van uw dij naar uw bovenarm),
- u lijdt aan een ernstige nier- of leverziekte, of aan een andere ziekte zoals hypothyreoïdie.

Waarschuwingssymptomen van hypoglykemie

- In uw lichaam

Voorbeelden van symptomen die u erop wijzen dat uw bloedglucosespiegel te veel of te snel daalt zijn: zweten, klamme huid, angst, snelle hartslag, hoge bloeddruk, hartkloppingen en een onregelmatige hartslag. Deze symptomen komen vaak voor voorafgaand aan de symptomen van een laag glucosegehalte in de hersenen.

- In uw hersenen

Voorbeelden van symptomen die wijzen op een laag glucosegehalte in de hersenen: hoofdpijn, intense honger, misselijkheid, overgeven, vermoeidheid, slaperigheid, slaapstoornissen, rusteloosheid, agressief gedrag, concentratieproblemen, reactiestoornissen, depressie, verwardheid, spraakstoornissen (soms volledige spraakuitval), visuele problemen, trillen, verlamming, tintelingen (paresthesie), gevoelloosheid en tintelingen in het gebied van de mond, duizeligheid, verlies van zelfbeheersing, niet in staat zijn voor uzelf te zorgen, epileptische aanvallen, bewustzijnsverlies.

De eerste symptomen die u attent maken op hypoglykemie ("waarschuwingssymptomen") kunnen veranderen, minder duidelijk of totaal afwezig zijn als:

- u boven de 65 bent, als u al gedurende langere tijd diabetes hebt of als u lijdt aan een bepaalde zenuwziekte (diabetisch autonome neuropathie),
- u onlangs hypoglykemie heeft gehad (bijvoorbeeld de dag ervoor) of als deze zich langzaam ontwikkelt,
- u bijna normale of tenminste aanzienlijk betere bloedglucosespiegels hebt,
- u recent van een dierlijke insuline bent overgegaan naar een humane insuline zoals Insulin Human Winthrop,
- u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of andere geneesmiddelen hebt gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

In dergelijke gevallen kunt u een ernstige hypoglykemie ontwikkelen (en zelfs flauwvallen) voordat u zich van het probleem bewust bent. Let altijd goed op uw waarschuwingssymptomen. Als het nodig is, kan het vaker controleren van de bloedglucosespiegel helpen bij het herkennen van milde hypoglykemische periodes die anders misschien over het hoofd gezien zouden worden. Als u er niet zeker van bent dat u uw waarschuwingssymptomen kunt herkennen, vermijdt dan situaties (zoals een voertuig besturen) waarin u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen door een hypoglykemie.

Wat u moet doen als u een hypoglykemie hebt

1. Injecteer geen insuline. Neem onmiddellijk ongeveer 10 tot 20 g suiker, bijvoorbeeld glucose, suikerklontjes of een met suiker gezoete drank. Opgelet: kunstmatige zoetstoffen en voeding met kunstmatige zoetstoffen (zoals light-frisdranken) helpen niet bij het behandelen van hypoglykemie.
2. Eet daarna iets dat een langwerkend bloedglucoseverhogend effect heeft (bijvoorbeeld brood of pasta). Uw arts of verpleegkundige moet dit van te voren met u hebben besproken.
3. Neem als de hypoglykemie terugkomt nogmaals 10 tot 20 g suiker.
4. Raadpleeg onmiddellijk een arts als u niet in staat bent de hypoglykemie te reguleren of als het zich opnieuw voordoet.

Vertel uw familie, vrienden en directe collega's het volgende:

Als u niet kunt slikken of als u bewusteloos bent, dan hebt u een glucose-injectie of glucagon (een geneesmiddel dat de bloedglucosespiegel verhoogt) nodig. Deze injecties zijn gerechtvaardigd zelfs als het niet zeker is dat u een hypoglykemie hebt.

Het is aan te raden om meteen na het innemen van de glucose uw bloedglucosespiegel te controleren om er zeker van te zijn dat u inderdaad een hypoglykemie hebt

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 IE/ml suspensie voor injectie in een patroon Humane insuline

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u. De gebruiksaanwijzing voor de insulinepen zit in de verpakking van de insulinepen. Lees deze voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Insulin Human Winthrop Comb 30 bevat het werkzaam bestanddeel humane insuline, dat wordt gemaakt door een biotechnologieproces en identiek is aan de lichaamseigen insuline.

Insulin Human Winthrop Comb 30 is een insulinepreparaat met een geleidelijk intredende werking en een lange werkingsduur.

Insulin Human Winthrop Comb 30 wordt gebruikt voor het verlagen van een hoge bloedglucosespiegel bij patiënten met diabetes mellitus die behandeld moeten worden met insuline. Diabetes mellitus is een ziekte waarbij uw lichaam niet genoeg insuline produceert om het bloedglucosegehalte op peil te houden.

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

U bent allergisch voor één van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden onder punt 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt. Volg nauwkeurig de instructies op met betrekking tot dosering, controle (bloed- en urinetests), dieet en lichamelijke activiteit (lichamelijk werk en oefeningen) zoals met uw arts besproken.

Als u allergisch bent voor dit middel of voor dierlijke insulines, neemt u dan contact op met uw arts.

Speciale patiëntengroepen

Overleg met uw arts als u problemen heeft met uw lever of nieren of als u boven de 65 bent, u heeft dan misschien een lagere dosis nodig.

Reizen

Neem voordat u op reis gaat contact op met uw arts. Het kan nodig zijn te praten over:

- de beschikbaarheid van uw insuline in het land dat u gaat bezoeken,
- uw voorraad van insuline, spuiten enz.,
- het op de juiste manier bewaren van uw insuline tijdens uw reis,
- de tijdstippen van maaltijden en het toedienen van insuline tijdens uw reis,
- de mogelijke gevolgen van het overschakelen op andere tijdzones,
- mogelijke nieuwe gezondheidsrisico's in de door u te bezoeken landen,
- wat te doen in noodgevallen als u onwel of ziek wordt.

Ziekten en letsels

In de volgende situaties vraagt het behandelen van uw diabetes meer zorg:

- Als u ziek bent of een ernstige verwonding hebt, kan uw bloedglucosespiegel hoger worden (hyperglykemie).
- Als u niet voldoende eet, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie).

In de meeste gevallen zult u een arts nodig hebben. **Zorg ervoor dat u in een vroeg stadium contact opneemt met uw arts.**

Indien u type 1 diabetes hebt (insuline-afhankelijke diabetes mellitus), stop dan niet met het toedienen van insuline en blijf ervoor zorgen dat u voldoende koolhydraten krijgt. Vertel altijd aan mensen die voor u zorgen of die u behandelen dat u insuline nodig hebt.

Sommige patiënten met langdurige type 2 diabetes mellitus en hartziekten of eerdere beroerte die zijn behandeld met pioglitazon en insuline hebben hartfalen ontwikkeld. Neem zo spoedig mogelijk contact op met uw arts als u symptomen opmerkt van hartfalen zoals ongewone kortademigheid of snelle gewichtstoename of lokale zwelling (oedeem).

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Sommige geneesmiddelen veroorzaken een verandering in de bloedglucosespiegel (een daling of een stijging of beide, afhankelijk van de situatie). In ieder van deze gevallen kan het nodig zijn om uw insulinedosering aan te passen om of een te lage of een te hoge bloedglucosespiegel te vermijden. Wees voorzichtig bij het starten, maar ook bij het stoppen met een ander geneesmiddel.

Gebruikt u naast Insulin Human Winthrop Comb 30 nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan aan uw arts of apotheker. Vraag, voordat u een geneesmiddel gaat gebruiken, aan uw arts of het uw bloedglucosespiegel kan beïnvloeden en wat u in dat geval moet doen.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen dalen (hypoglykemie) zijn:

- alle andere geneesmiddelen gebruikt bij het behandelen van diabetes,
- angiotensin convertering enzyme (ACE) remmers (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen of hoge bloeddruk),
- disopyramide (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen),
- fluoxetine (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- fibraten (gebruikt om een hoog lipidengehalte in het bloed te verlagen),
- mono-amino-oxidase- (MAO) remmers (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten (zoals aspirine, om pijn te verzachten en koorts te verlagen),

- antibiotica van het sulfonamide-type.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen stijgen (hyperglykemie) zijn:

- corticosteroïden (zoals "cortison", gebruikt bij het behandelen van ontstekingen),
- danazol (geneesmiddel dat invloed op de ovulatie heeft),
- diazoxide (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- diuretica (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk of overmatig vochtvasthouden),
- glucagon (pancreashormoon gebruikt bij het behandelen van ernstige hypoglykemie),
- isoniazide (gebruikt bij het behandelen van tuberculose),
- oestrogenen en progestagenen (zoals in de anticonceptiepill voor geboortebeperring),
- fenothiazine-derivaten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen),
- somatropine (groeihormoon),
- sympathicomimetische geneesmiddelen (zoals epinefrine [adrenaline], salbutamol en terbutaline gebruikt bij het behandelen van astma),
- schildklierhormonen (gebruikt bij het behandelen van functiestoornissen van de schildklier),
- atypische antipsychotica (zoals clozapine, olanzapine),
- proteaseremmers (gebruikt bij het behandelen van HIV).

Uw bloedglucosespiegel kan stijgen of dalen bij gebruik van:

- bètablokkers (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- clonidine (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- lithiumzouten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen).

Pentamidine (gebruikt bij het behandelen van bepaalde infecties veroorzaakt door parasieten) kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd kan worden door een hyperglykemie.

Net als andere sympathicolytische geneesmiddelen (zoals clonidine, guanethidine en reserpine), kunnen bètablokkers de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderen of helemaal onderdrukken.

Als u niet zeker bent of u één van deze geneesmiddelen gebruikt, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

Uw bloedglucosespiegel kan zowel dalen als stijgen wanneer u alcohol drinkt.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Informeer uw arts als u van plan bent zwanger te worden of al zwanger bent. Het kan zijn dat uw insulinedosering aangepast moet worden tijdens de zwangerschap en vlak na de bevalling. Een bijzonder zorgvuldige controle van uw diabetes en het voorkomen van een hypoglykemie zijn belangrijk voor de gezondheid van uw baby.

Als u borstvoeding geeft kan een aanpassing van uw insulinedosering of dieet nodig zijn.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Uw concentratie- en reactievermogen kunnen verminderd als:

- u een hypoglykemie heeft (te lage bloedglucosespiegel)
- u een hyperglykemie heeft (te hoge bloedglucosespiegel)
- u problemen met uw gezichtsvermogen heeft.

Hiermee dient rekening te worden gehouden in alle situaties waarbij u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen (zoals bij het besturen van een auto of het bedienen van een machine). U dient contact op te nemen met uw arts voor advies over het besturen van een auto als:

- u regelmatige periodes van hypoglykemie heeft,
- de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderd of afwezig zijn.

Insulin Human Winthrop Comb 30 bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dit betekent in essentie “natriumvrij”.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Dosering

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juist gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Aan de hand van uw levensstijl en de uitslagen van uw bloedglucosetests zal uw arts

- bepalen hoeveel Insulin Human Winthrop Comb 30 u per dag nodig hebt,
- u vertellen wanneer u uw bloedglucosespiegel dient te controleren, en of u urinetests moet uitvoeren,
- u vertellen wanneer u een hogere of lagere dosering Insulin Human Winthrop Comb 30 nodig kunt hebben.

Veel factoren kunnen uw bloedglucosespiegel beïnvloeden. U dient deze factoren te kennen zodat u in staat bent op de juiste wijze te reageren op veranderingen in uw bloedglucosespiegel en om te voorkomen dat deze te hoog of te laag wordt. Zie voor meer informatie het kader aan het eind van deze bijsluiter.

Toedieningsfrequentie

Insulin Human Winthrop Comb 30 wordt 30 tot 45 minuten voor een maaltijd onder de huid

Toedieningsmethode

Insulin Human Winthrop Comb 30 is een vloeistof (suspensie) voor injectie en wordt onderhuids toegediend.

Injecteer Insulin Human Winthrop Comb 30 NIET in een ader (bloedvat).

Uw arts zal u tonen in welke gedeelten van de huid u uw insuline moet injecteren. Verander bij iedere injectie de plaats waarin u prikt binnen het deel van de huid dat u gebruikt.

Gebruik het niet in insulinepompen of infusiepompen. Voor gebruik in dergelijke apparaten zijn speciale insulinepreparaten beschikbaar.

Hoe de patronen te gebruiken

Om er zeker van te zijn dat u de juiste dosis krijgt, mogen de Insulin Human Winthrop Comb 30 patronen alleen worden gebruikt met de volgende insulinepen:

- JuniorSTAR, die doses levert in stappen van 0,5 eenheden
 - OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 of AllStar, die doses leveren in stappen van 1 eenheid.
- Niet al deze insulinepen worden in uw land in de handel gebracht.

U moet de insulinepen gebruiken zoals beschreven in de informatie verstrekt door de fabrikant van de pen. De door de fabrikant bij de pen geleverde instructies moeten zorgvuldig worden opgevolgd bij het plaatsen van de patroon, het bevestigen van de injectienaald en het toedienen van de insuline-injectie.

Bewaar de patroon gedurende 1 à 2 uur bij kamertemperatuur alvorens deze in de pen te plaatsen. Meng de insuline goed en controleer dit voordat u ze in de pen doet. Later moet de insuline weer goed worden gemengd, vlak voor elke injectie.

Mengen kan het best worden gedaan door de patroon of pen (met daarin de patroon) ten minste 10 keer voorzichtig heen en weer te kantelen. Ter bevordering van de menging bevinden zich drie metalen kogeltjes in de patroon.

Na menging moet de suspensie er gelijkmatig melkachtig wit uitzien. De suspensie mag niet worden gebruikt als deze helder blijft of als er bijvoorbeeld klontering, vlokvorming, uitvloeking of iets dergelijks in de suspensie of op de wand of de bodem van de patroon optreedt. In dat geval moet er een andere patroon met een na menging gelijkmatige suspensie worden gebruikt.

Gebruik altijd een nieuwe patroon als u merkt dat uw glucosehuishouding onverwacht slechter wordt. De reden hiervoor is dat de insuline iets van zijn effectiviteit verloren kan hebben. Als u denkt dat u een probleem hebt met uw insuline, overleg dit dan met uw arts of apotheker.

Voorzorgsmaatregelen voor injectie

Verwijder eventuele luchtbellens voordat u de insuline injecteert (zie de gebruiksaanwijzing van de pen). Zorg ervoor dat alcohol of andere desinfectiemiddelen of andere stoffen de insuline niet besmetten.

- Vul en gebruik lege patronen niet opnieuw.
- Voeg geen enkele andere insuline aan de patroon toe.
- Meng de insuline niet met andere geneesmiddelen.

Problemen met de pen?

Raadpleeg voor het gebruik van de pen de gebruiksaanwijzing van de fabrikant. Als de insulinepen beschadigd is of niet goed werkt (door mechanische defecten), mag deze niet meer worden gebruikt en moet een nieuwe insulinepen worden gebruikt.

Als de pen niet goed werkt, dan kunt u met behulp van een injectiespuit de insuline uit de patroon trekken. Zorg er daarom voor dat u zowel injectiespuiten als injectienaalden hebt. Gebruik echter alleen injectiespuiten die ontwikkeld zijn voor een insulineconcentratie van 100 IE (Internationale Eenheden) per ml.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

- Als u **te veel Insulin Human Winthrop Comb 30 hebt ingespoten**, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. In het algemeen dient u om een hypoglykemie te voorkomen meer voedsel te eten en uw bloedglucosespiegel in de gaten te houden. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor informatie over de behandeling van een hypoglykemie.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

- Indien u **een dosering Insulin Human Winthrop Comb 30 overgeslagen hebt** of indien u **niet voldoende insuline geïnjecteerd hebt**, kan uw bloedglucosespiegel te hoog worden (hyperglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor informatie over de behandeling van een hyperglykemie.
- Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Dit kan leiden tot ernstige hyperglykemie (te hoge bloedglucosespiegel) en ketoacidose (toename van de zuurgraad van het bloed doordat het lichaam vet in plaats van suiker afbreekt). Stop niet met Insulin Human Winthrop Comb 30 zonder overleg met uw arts, deze kan u informeren wat u moet doen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Vergissingen in insuline

U moet voor elke injectie altijd het insuline-etiket controleren om vergissingen tussen Insulin Human Winthrop Comb 30 en andere insulines te voorkomen.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De meest voorkomende bijwerking is **hypoglykemie (te lage bloedglucosespiegel)**. Hoe vaak deze bijwerking voorkomt, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald (frequentie niet bekend). Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging tot gevolg hebben en kan dus levensbedreigend zijn. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor meer informatie over de bijwerkingen van een te lage of te hoge bloedglucosespiegel.

Ernstige allergische reacties op insuline kunnen optreden en kunnen levensbedreigend worden. Dergelijke reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen uitgebreide huidreacties (uitslag en jeuk over het gehele lichaam), ernstige zwelling van de huid of slijmvliezen (angio-oedeem), kortademigheid, bloeddrukdaling met snelle hartslag en transpireren veroorzaken. Hoe vaak deze reacties voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald.

Bijwerkingen die vaak voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 10 mensen)

- **Oedeem**

Insulinebehandeling kan ook leiden tot het tijdelijk vasthouden van vocht in het lichaam, met zwellingen in de kuit en enkels.

- **Reacties op de injectieplaats**

Bijwerkingen die soms voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 100 mensen)

- **Ernstige allergische reacties met lage bloeddruk (shock)**
- **Huiduitslag op de injectieplaats (jeukende uitslag)**

Overige bijwerkingen zijn (hoe vaak deze voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- **Natriumretentie**
- **Oogaandoeningen**

Een merkbare verandering (verbetering of verslechtering) in het beheersen van uw bloedglucosespiegel kan een tijdelijke verstoring van uw gezichtsvermogen veroorzaken. Als u lijdt aan proliferatieve retinopathie (een oogziekte die door diabetes veroorzaakt wordt) dan kunnen ernstige hypoglykemische aanvallen een tijdelijk verlies van uw gezichtsvermogen veroorzaken.

- **Huidreacties op de injectieplaats (lipodystrofie)**

Als u de insuline te vaak in hetzelfde huidgebied injecteert, kan het vetweefsel onder de huid op deze plaats slinken of dikker worden. Insuline die u op een dergelijke plaats injecteert, werkt mogelijk niet goed. Door iedere keer op een andere plaats te injecteren kunnen dergelijke huidreacties voorkomen worden.

- **Huid- en allergische reacties**

Overige milde reacties op de injectieplaats (zoals roodheid, ongewoon heftige pijn, jeuk, zwelling of ontsteking op de injectieplaats) kunnen voorkomen. Zij kunnen zich ook rond de injectieplaats uitbreiden. De meeste milde reacties op insuline zijn in het algemeen na een paar dagen tot een paar weken weer voorbij.

Insulinebehandeling kan het lichaam aanzetten tot de aanmaak van antistoffen tegen insuline (stoffen die tegen insuline werken). Alleen in zeldzame gevallen is hierdoor een wijziging in uw insulinedosering nodig.

Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking en het etiket van de patroon na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Onaangebroken patronen

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). Niet in de vriezer bewaren. Zorg dat Insulin Human Winthrop Comb 30 niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten. Bewaar de patroon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken patronen

De aangebroken patroon (in de insulinepen) en de patroon die als reserve wordt meegenomen kunnen maximaal 4 weken bewaard worden beneden 25°C. Bewaar de patroon niet bij directe warmte (bijvoorbeeld naast de verwarming) of in direct licht (direct zonlicht of naast een lamp). De aangebroken patroon niet in de koelkast bewaren. Gebruik de patroon niet meer na deze periode.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is humane insuline. Een ml Insulin Human Winthrop Comb 30 bevat 100 IE (Internationale Eenheden) van de werkzame stof humane insuline. 30% van de insuline is in water opgelost, de resterende 70% is aanwezig als kleine insulineprotaminekristallen.
- De andere stoffen in dit middel zijn: protaminesulfaat, metacresol, fenol, zinkchloride, natriumdiwaterstoffsfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide (zie in rubriek 2 onder het kopje 'Insulin Human Winthrop Comb 30 bevat natrium'), zoutzuur (voor pH-aanpassing) en water voor injectie.

Hoe ziet Insulin Human Winthrop Comb 30 eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Na mengen is Insulin Human Winthrop Comb 30 een gelijkmatig melkachtige vloeistof (suspensie voor injectie), zonder zichtbare klontering, vlokvorming of uitvlokking.

Insulin Human Winthrop Comb 30 is verkrijgbaar in patronen met 3 ml suspensie (300 IE). Verpakkingen bevatten 3, 4, 5, 6, 9 of 10 patronen van 3 ml. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

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

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (021) 317 31 36

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

HYPERGLYKEMIE EN HYPOGLYKEMIE

**Draag altijd wat suiker (minstens 20 gram) bij u.
Draag informatie bij u waaruit blijkt dat u diabetes hebt.**

HYPERGLYKEMIE (te hoge bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te hoog is (hyperglykemie), kan dat komen doordat u onvoldoende insuline geïnjecteerd hebt.

Wat veroorzaakt hyperglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u de insuline niet geïnjecteerd hebt, of als u niet genoeg geïnjecteerd hebt, of als de insuline minder werkzaam is geworden, bijvoorbeeld doordat het niet op de juiste wijze is bewaard,
- als u zich minder inspannt dan normaal, als u last heeft van stress (emotionele spanning, opwinding), of als u een verwonding, infectie of griep hebt of een operatie ondergaat, ,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of deze heeft gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Waarschuwingssymptomen van hyperglykemie

Dorst, een toegenomen behoefte tot urineren, vermoeidheid, een droge huid, rood worden in het gezicht, verlies van eetlust, lage bloeddruk, snelle hartslag, en glucose en ketonen in de urine. Buikpijn, snel en diep ademen, slaperigheid of zelfs bewustzijnsverlies kunnen symptomen zijn van een ernstige aandoening (ketoacidose) die het gevolg is van een gebrek aan insuline.

Wat u moet doen als u een hyperglykemie hebt

Controleer uw bloedglucosespiegel en uw urine op ketonen zodra een van de genoemde symptomen zich voordoet. Ernstige hyperglykemie of ketoacidose moeten altijd door een arts behandeld worden, meestal in een ziekenhuis.

HYPOGLYKEMIE (te lage bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te veel daalt kunt u bewusteloos raken. Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging veroorzaken en kan levensbedreigend zijn. Normaal gesproken moet u in staat zijn de te sterke daling van uw bloedglucosespiegel te herkennen zodat u de juiste maatregelen kunt nemen.

Wat veroorzaakt hypoglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u te veel insuline injecteert,
- als u maaltijden overslaat of uitstelt,
- als u niet genoeg eet, of voedsel eet dat minder koolhydraten bevat dan normaal (suiker en stoffen die op suiker lijken worden koolhydraten genoemd; echter, kunstmatige zoetstoffen bevatten GEEN koolhydraten),
- als u koolhydraten kwijtgeraakt bent doordat u moest overgeven of diarree had,
- als u alcohol drinkt, vooral als u niet veel gegeten hebt,
- als u meer sport dan normaal of u op een andere manier lichamelijk meer inspannt,
- als u herstellend bent van een verwonding of operatie of andere stress,
- als u herstellend bent van een ziekte of van koorts,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen bent gaan gebruiken of met het gebruik ervan gestopt bent (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Er is een grotere kans op hypoglykemie als:

- u pas begonnen bent met de insulinebehandeling of op een ander insulinepreparaat bent overgestapt,
- uw bloedglucosespiegel bijna normaal of instabiel is,
- u verandert van huidgebied waarin u insuline injecteert (bijvoorbeeld van uw dij naar uw bovenarm),
- u lijdt aan een ernstige nier- of leverziekte, of aan een andere ziekte zoals hypothyreoïdie.

Waarschuwingssymptomen van hypoglykemie

- In uw lichaam

Voorbeelden van symptomen die u erop wijzen dat uw bloedglucosespiegel te veel of te snel daalt zijn: zweten, klamme huid, angst, snelle hartslag, hoge bloeddruk, hartkloppingen en een onregelmatige hartslag. Deze symptomen komen vaak voor voorafgaand aan de symptomen van een laag glucosegehalte in de hersenen.

- In uw hersenen

Voorbeelden van symptomen die wijzen op een laag glucosegehalte in de hersenen: hoofdpijn, intense honger, misselijkheid, overgeven, vermoeidheid, slaperigheid, slaapstoornissen, rusteloosheid, agressief gedrag, concentratieproblemen, reactiestoornissen, depressie, verwardheid, spraakstoornissen (soms volledige spraakuitval), visuele problemen, trillen, verlamming, tintelingen (paresthesie), gevoelloosheid en tintelingen in het gebied van de mond, duizeligheid, verlies van zelfbeheersing, niet in staat zijn voor uzelf te zorgen, epileptische aanvallen, bewustzijnsverlies.

De eerste symptomen die u attent maken op hypoglykemie ("waarschuwingssymptomen") kunnen veranderen, minder duidelijk of totaal afwezig zijn als:

- u boven de 65 bent, als u al gedurende langere tijd diabetes hebt of als u lijdt aan een bepaalde zenuwziekte (diabetisch autonome neuropathie),
- u recent van een dierlijke insuline bent overgegaan naar een humane insuline zoals Insulin Human Winthrop,

- u onlangs hypoglykemie heeft gehad (bijvoorbeeld de dag ervoor) of als deze zich langzaam ontwikkelt,
- u bijna normale of tenminste aanzienlijk betere bloedglucosespiegels hebt,
- u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of andere geneesmiddelen hebt gebruikt (zie rubriek 2, “Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?”).

In dergelijke gevallen kunt u een ernstige hypoglykemie ontwikkelen (en zelfs flauwvallen) voordat u zich van het probleem bewust bent. Let altijd goed op uw waarschuwingssymptomen. Als het nodig is, kan het vaker controleren van de bloedglucosespiegel helpen bij het herkennen van milde hypoglykemische periodes die anders misschien over het hoofd gezien zouden worden. Als u er niet zeker van bent dat u uw waarschuwingssymptomen kunt herkennen, vermijdt dan situaties (zoals een voertuig besturen) waarin u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen door een hypoglykemie.

Wat u moet doen als u een hypoglykemie hebt

1. Injecteer geen insuline. Neem onmiddellijk ongeveer 10 tot 20 g suiker, bijvoorbeeld glucose, suikerklontjes of een met suiker gezoete drank. Opgelet: kunstmatige zoetstoffen en voeding met kunstmatige zoetstoffen (zoals light-frisdranken) helpen niet bij het behandelen van hypoglykemie.
2. Eet daarna iets dat een langwerkend bloedglucoseverhogend effect heeft (bijvoorbeeld brood of pasta). Uw arts of verpleegkundige moet dit van te voren met u hebben besproken.
3. Neem als de hypoglykemie terugkomt nogmaals 10 tot 20 g suiker.
4. Raadpleeg onmiddellijk een arts als u niet in staat bent de hypoglykemie te reguleren of als het zich opnieuw voordoet.

Vertel uw familie, vrienden en directe collega's het volgende:

Als u niet kunt slikken of als u bewusteloos bent, dan hebt u een glucose-injectie of glucagon (een geneesmiddel dat de bloedglucosespiegel verhoogt) nodig. Deze injecties zijn gerechtvaardigd zelfs als het niet zeker is dat u een hypoglykemie hebt.

Het is aan te raden om meteen na het innemen van de glucose uw bloedglucosespiegel te controleren om er zeker van te zijn dat u inderdaad een hypoglykemie hebt.

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar 100 IE/ml suspensie voor injectie in een voorgevulde pen Humane insuline

Lees goed de hele bijsluiter en de gebruiksaanwijzing van Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar, voorgevulde pen, voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Insulin Human Winthrop Comb 30 bevat het werkzaam bestanddeel humane insuline, dat wordt gemaakt door een biotechnologieproces en identiek is aan de lichaamseigen insuline.

Insulin Human Winthrop Comb 30 is een insulinepreparaat met een geleidelijk intredende werking en een lange werkingsduur. Het wordt geleverd in patronen die verzegeld zijn in een wegwerp-pen, SoloStar.

Insulin Human Winthrop Comb 30 wordt gebruikt voor het verlagen van een hoge bloedglucosespiegel bij patiënten met diabetes mellitus die behandeld moeten worden met insuline. Diabetes mellitus is een ziekte waarbij uw lichaam niet genoeg insuline produceert om het bloedglucosegehalte op peil te houden.

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

U bent allergisch voor één van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden onder punt 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt. Volg nauwkeurig de instructies op met betrekking tot dosering, controle (bloed- en urinetests), dieet en lichamelijke activiteit (lichamelijk werk en oefeningen) en injecteertechniek zoals met uw arts besproken.

Als u allergisch bent voor dit middel of voor dierlijke insulines, neemt u dan contact op met uw arts.

Speciale patiëntengroepen

Overleg met uw arts als u problemen heeft met uw lever of nieren of als u boven de 65 bent, u heeft dan misschien een lagere dosis nodig.

Reizen

Neem voordat u op reis gaat contact op met uw arts. Het kan nodig zijn te praten over:

- de beschikbaarheid van uw insuline in het land dat u gaat bezoeken,
- uw voorraad insuline, injectiespuiten, enz.,
- het op de juiste manier bewaren van uw insuline tijdens uw reis,
- de tijdstippen van uw maaltijden en het toedienen van de insuline tijdens uw reis,
- de mogelijke gevolgen van het overschakelen op andere tijdzones,
- mogelijke nieuwe gezondheidsrisico's in de door u te bezoeken landen,
- wat te doen in noodgevallen als u onwel of ziek wordt.

Ziekte en verwondingen

In de volgende situaties vraagt het behandelen van uw diabetes meer zorg:

- Als u ziek bent of een ernstige verwonding hebt, kan uw bloedglucosespiegel hoger worden (hyperglykemie).
- Als u niet voldoende eet, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie).

In de meeste gevallen zult u een arts nodig hebben. **Zorg ervoor dat u in een vroeg stadium contact opneemt met uw arts.**

Indien u type 1 diabetes heeft (insuline-afhankelijke diabetes mellitus), stop dan niet met het toedienen van insuline en blijf ervoor zorgen dat u voldoende koolhydraten krijgt. Vertel altijd aan mensen die voor u zorgen of die u behandelen dat u insuline nodig hebt.

Sommige patiënten met langdurige type 2 diabetes mellitus en hartziekten of eerdere beroerte die zijn behandeld met pioglitazon en insuline hebben hartfalen ontwikkeld. Neem zo spoedig mogelijk contact op met uw arts als u symptomen opmerkt van hartfalen zoals ongewone kortademigheid of snelle gewichtstoename of lokale zwelling (oedeem).

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Sommige geneesmiddelen veroorzaken een verandering in de bloedglucosespiegel (een daling of een stijging of beide, afhankelijk van de situatie). In ieder van deze gevallen kan het nodig zijn om uw insulinedosering aan te passen om of een te lage of een te hoge bloedglucosespiegel te vermijden. Wees voorzichtig bij het starten, maar ook bij het stoppen met een ander geneesmiddel.

Gebruikt u naast Insulin Human Winthrop Comb 30 nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan aan uw arts of apotheker. Vraag voordat u een geneesmiddel gaat gebruiken aan uw arts of het uw bloedglucosespiegel kan beïnvloeden en wat u in dat geval moet doen.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen dalen (hypoglykemie) zijn:

- alle andere geneesmiddelen gebruikt bij het behandelen van diabetes,
- angiotensin convertering enzyme (ACE) remmers (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen of hoge bloeddruk),
- disopyramide (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen),
- fluoxetine (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- fibraten (gebruikt om een hoog lipidengehalte in het bloed te verlagen),
- mono-amino-oxidase- (MAO) remmers (gebruikt bij het behandelen van depressie),

- pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten (zoals aspirine, om pijn te verzachten en koorts te verlagen),
- antibiotica van het sulfonamide-type.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen stijgen (hyperglykemie) zijn:

- corticosteroiden (zoals "cortison", gebruikt bij het behandelen van ontstekingen),
- danazol (geneesmiddel dat invloed op de ovulatie heeft),
- diazoxide (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- diuretica (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk of overmatig vochtvasthouden),
- glucagon (pancreashormoon gebruikt bij het behandelen van ernstige hypoglykemie),
- isoniazide (gebruikt bij het behandelen van tuberculose),
- oestrogenen en progestagenen (zoals in de anticonceptiepill voor geboortebeperking),
- fenothiazine-derivaten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen),
- somatotropine (groeihormoon),
- sympathicomimetische geneesmiddelen (zoals epinefrine [adrenaline], salbutamol en terbutaline gebruikt bij het behandelen van astma),
- schildklierhormonen (gebruikt bij het behandelen van functiestoornissen van de schildklier),
- proteaseremmers (gebruikt bij het behandelen van HIV),
- atypische antipsychotica (zoals olanzapine en clozapine).

Uw bloedglucosespiegel kan stijgen of dalen bij gebruik van:

- bètablokkers (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- clonidine (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- lithiumzouten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen).

Pentamidine (gebruikt bij het behandelen van bepaalde infecties veroorzaakt door parasieten) kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd kan worden door een hyperglykemie.

Net als andere sympathicolytische geneesmiddelen (zoals clonidine, guanethidine en reserpine) kunnen bètablokkers de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderen of helemaal onderdrukken.

Als u er niet zeker van bent of u één van deze geneesmiddelen gebruikt, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

Uw bloedglucosespiegel kan zowel dalen als stijgen wanneer u alcohol drinkt.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Informeer uw arts als u van plan bent om zwanger te worden of al zwanger bent. Het kan zijn dat uw insulinedosering aangepast moet worden tijdens de zwangerschap en vlak na de bevalling. Een bijzonder zorgvuldige controle van uw diabetes en het voorkomen van een hypoglykemie zijn belangrijk voor de gezondheid van uw baby.

Als u borstvoeding geeft, kan een aanpassing van uw insulinedosering en uw dieet nodig zijn.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Uw concentratie- en reactievermogen kunnen verminderd zijn als:

- u een hypoglykemie heeft (te lage bloedglucosespiegel)
- u een hyperglykemie heeft (te hoge bloedglucosespiegel)
- u problemen met uw gezichtsvermogen heeft.

Hiermee dient rekening te worden gehouden in alle situaties waarbij u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen (zoals bij het besturen van een auto of het bedienen van een machine). U dient contact op te nemen met uw arts voor advies over het besturen van een auto als:

- u regelmatige periodes van hypoglykemie heeft,
- de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderd of afwezig zijn.

Insulin Human Winthrop Comb 30 bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dit betekent in essentie “natriumvrij”.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Dosering

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juist gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Aan de hand van uw levensstijl en de uitslagen van uw bloedglucosetesten zal uw arts

- bepalen hoeveel Insulin Human Winthrop Comb 30 u per dag nodig hebt,
- u vertellen wanneer u uw bloedglucosespiegel dient te controleren, en of u urinetests moet uitvoeren,
- u vertellen wanneer u een hogere of lagere dosering Insulin Human Winthrop Comb 30 nodig kunt hebben.

Veel factoren kunnen uw bloedglucosespiegel beïnvloeden. U dient deze factoren te kennen zodat u in staat bent op de juiste wijze te reageren op veranderingen in uw bloedglucosespiegel en om te voorkomen dat deze te hoog of te laag wordt. Zie voor meer informatie het kader aan het eind van deze bijsluiter.

Toedieningsfrequentie

Insulin Human Winthrop Comb 30 wordt 30 tot 45 minuten voor een maaltijd onder de huid ingespoten.

Toedieningswijze

Insulin Human Winthrop Comb 30 is een vloeistof (suspensie) voor injectie en wordt onderhuids toegediend.

Injecteer Insulin Human Winthrop Comb 30 NIET in een ader (bloedvat).

SoloStar geeft insuline af in doses van 1 tot 80 eenheden, in stappen van 1 eenheid. Elke pen bevat meerdere doses.

Uw arts zal u tonen in welke gedeelten van de huid u uw insuline moet injecteren. Verander bij iedere injectie de plaats waarin u prikt binnen het deel van de huid dat u gebruikt.

Hoe de SoloStar te gebruiken

SoloStar is een voorgevulde wegwerp-pen die humane insuline bevat.

Lees zorgvuldig de “SoloStar gebruiksaanwijzing” in deze bijsluiter. U dient de pen te gebruiken zoals omschreven in deze gebruiksaanwijzing.

Plaats voor ieder gebruik altijd een nieuwe naald. Gebruik alleen naalden die goedgekeurd zijn voor gebruik met SoloStar.

Voor iedere injectie moet een veiligheidstest uitgevoerd worden.

Meng de insuline goed en controleer dit voor het eerste gebruik. Later moet de insuline weer goed worden gemengd, vlak voor elke injectie.

Mengen kan het best worden gedaan door de pen ten minste 10 keer voorzichtig heen en weer te kantelen. Ter bevordering van de menging bevinden zich drie metalen kogeltjes in de patroon.

Na menging moet de suspensie er gelijkmatig melkachtig wit uitzien. De suspensie mag niet worden gebruikt als deze helder blijft of als er bijvoorbeeld klontering, vlokvorming, uitvlokking of iets dergelijks in de suspensie of op de wand of de bodem van de patroon in de pen optreedt. In dat geval moet er een andere pen met een na menging gelijkmatige suspensie worden gebruikt.

Gebruik altijd een nieuwe pen als u constateert dat de controle van uw bloedglucosespiegel onverwachts verslechtert. Indien u denkt een probleem met SoloStar te hebben, raadpleeg dan uw diabetesverpleegkundige, huisarts of apotheker.

Om mogelijke overdracht van ziektes te voorkomen, mag iedere pen uitsluitend door één patiënt worden gebruikt.

Voorzorgsmaatregelen voor injectie

Zorg ervoor dat alcohol of andere desinfectiemiddelen of andere stoffen de insuline niet besmetten.

Meng insuline niet met andere geneesmiddelen. Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar voorgevulde pen is niet ontworpen om het mengen van enig andere insuline in de patroon mogelijk te maken.

Lege pennen mogen niet worden nagevuld en dienen op de juiste manier te worden weggegooid.

Als de SoloStar beschadigd is of niet goed werkt, mag deze niet meer worden gebruikt en moet een nieuwe SoloStar worden gebruikt.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

- Indien u **te veel Insulin Human Winthrop Comb 30 geïnjecteerd hebt**, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. In het algemeen dient u om een hypoglykemie te voorkomen meer voedsel te eten en uw bloedglucosespiegel in de gaten te houden. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor informatie over de behandeling van een hypoglykemie.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

- Indien u **een dosering Insulin Human Winthrop Comb 30 overgeslagen hebt** of indien u **niet voldoende insuline geïnjecteerd hebt**, dan kan uw bloedglucosespiegel te hoog worden (hyperglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor informatie over de behandeling van een hyperglykemie.
- Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Dit kan leiden tot ernstige hyperglykemie (te hoge bloedglucosespiegels) en ketoacidose (toename van de zuurgraad van het bloed doordat het lichaam vet in plaats van suiker afbreekt). Behandeling met Insulin Human Winthrop Comb 30 niet stoppen zonder overleg met uw arts, deze kan u informeren wat u moet doen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Vergissingen in insuline

U moet voor elke injectie altijd het insuline-etiket controleren om vergissingen tussen Insulin Human Winthrop Comb 30 en andere insulines te voorkomen.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De meest voorkomende bijwerking is **hypoglykemie (te lage bloedglucosespiegel)**. Hoe vaak deze bijwerking voorkomt, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald (frequentie niet bekend). Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging tot gevolg hebben en kan dus levensbedreigend zijn. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor meer informatie over de bijwerkingen van een te lage of te hoge bloedglucosespiegel.

Ernstige allergische reacties op insuline kunnen optreden en kunnen levensbedreigend worden. Dergelijke reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen uitgebreide huidreacties (uitslag en jeuk over het gehele lichaam), ernstige zwelling van de huid of slijmvliezen (angio-oedeem), kortademigheid, bloeddrukdaling met snelle hartslag en transpireren veroorzaken. Hoe vaak deze reacties voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald.

Bijwerkingen die vaak voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 10 mensen)

- **Oedeem**

Insulinebehandeling kan ook leiden tot het tijdelijk vasthouden van vocht in het lichaam, met zwellingen in de kuit en enkels.

- **Reacties op de injectieplaats**

Bijwerkingen die soms voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 100 mensen)

- **Ernstige allergische reacties met lage bloeddruk (shock)**
- **Huiduitslag op de injectieplaats (jeukende uitslag)**

Overige bijwerkingen zijn (hoe vaak deze voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- **Natriumretentie**
- **Oogaandoeningen**

Een merkbare verandering (verbetering of verslechtering) in het beheersen van uw bloedglucosespiegel kan een tijdelijke verstoring van uw gezichtsvermogen veroorzaken. Als u lijdt aan proliferatieve retinopathie (een oogziekte die door diabetes veroorzaakt wordt) dan kunnen ernstige hypoglykemische aanvallen een tijdelijk verlies van uw gezichtsvermogen veroorzaken.

- **Huidreacties op de injectieplaats (lipodystrofie)**

Als u de insuline te vaak in hetzelfde huidgebied injecteert, kan het vetweefsel onder de huid op deze plaats slinken of dikker worden. Insuline die u op zo'n plek injecteert, werkt mogelijk niet goed. Het nemen van een andere plek bij elke injectie, kan ertoe bijdragen om dergelijke huidveranderingen te voorkomen.

- **Huid- en allergische reacties**

Overige milde reacties op de injectieplaats (zoals roodheid, ongewoon heftige pijn, jeuk, zwelling of ontsteking op de injectieplaats) kunnen voorkomen. Zij kunnen zich ook rond de injectieplaats uitbreiden. De meeste milde reacties op insuline zijn in het algemeen na een paar dagen tot een paar weken weer voorbij.

Insulinebehandeling kan het lichaam aanzetten tot de aanmaak van antistoffen tegen insuline (stoffen die tegen insuline werken). Alleen in zeldzame gevallen is hierdoor een wijziging in uw insulinedosering nodig.

Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking en het etiket van de voorgevulde pen na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Onaangebroken pennen

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). Niet in de vriezer bewaren. Zorg dat de voorgevulde pen niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten. Bewaar de voorgevulde pen in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken pennen

De aangebroken voorgevulde pen en de voorgevulde pen die als reserve wordt meegenomen kunnen maximaal 4 weken bewaard worden beneden 25°C. Bewaar de aangebroken pen niet bij directe warmte (bijvoorbeeld naast de verwarming) of in direct licht (direct zonlicht of naast een lamp). De aangebroken pen niet in de koelkast bewaren. Daarna de pen niet meer gebruiken.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is humane insuline. Eén ml Insulin Human Winthrop Comb 30 bevat 100 IE (Internationale Eenheden) van de werkzame stof humane insuline. 30% van de insuline is opgelost in water, de andere 70% is aanwezig als kleine kristallen van insuline protamine.
- De andere stoffen in dit middel zijn: protaminesulfaat, metacresol, fenol, zinkchloride, natriumdiwaterstoffsfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide (zie in rubriek 2 onder het kopje 'Insulin Human Winthrop Comb 30 bevat natrium'), zoutzuur (voor pH-aanpassing), water voor injectie.

Hoe ziet Insulin Human Winthrop Comb 30 eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Na mengen is Insulin Human Winthrop Comb 30 een gelijkmatig melkachtige vloeistof (suspensie voor injectie), zonder zichtbare klontering, vlokvorming of uitvlokking.

Insulin Human Winthrop Comb 30 is verkrijgbaar in voorgevulde pennen, SoloStar, met 3 ml suspensie (300 IE). Verpakkingen bevatten 3, 4, 5, 6, 9 en 10 pennen van 3 ml. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Duitsland.

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

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

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

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

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 8453727101

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

HYPERGLYKEMIE EN HYPOGLYKEMIE

**Draag altijd wat suiker (minstens 20 gram) bij u.
Draag informatie bij u waaruit blijkt dat u diabetes hebt.**

HYPERGLYKEMIE (te hoge bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te hoog is (hyperglykemie), kan dat komen doordat u onvoldoende insuline geïnjecteerd hebt.

Wat veroorzaakt hyperglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u de insuline niet geïnjecteerd hebt, of als u niet genoeg geïnjecteerd hebt, of als de insuline minder werkzaam is geworden, bijvoorbeeld doordat het niet op de juiste wijze is bewaard,
- als uw insulinepen niet goed werkt,
- als u zich minder lichamelijk inspant dan normaal, als u last heeft van stress (emotionele spanning, opwinding), of als u een verwonding, infectie of griep hebt of een operatie ondergaat,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of deze heeft gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Waarschuwingssymptomen van hyperglykemie

Dorst, een toegenomen behoefte tot urineren, vermoeidheid, een droge huid, rood worden in het gezicht, verlies van eetlust, lage bloeddruk, snelle hartslag, en glucose en ketonen in de urine. Buikpijn, snel en diep ademen, slaperigheid of zelfs bewustzijnsverlies kunnen symptomen zijn van een ernstige aandoening (ketoacidose) die het gevolg is van een gebrek aan insuline.

Wat u moet doen als u een hyperglykemie hebt

Controleer uw bloedglucosespiegel en uw urine op ketonen zodra een van de genoemde symptomen zich voordoet. Ernstige hyperglykemie of ketoacidose moet altijd door een arts behandeld worden, gewoonlijk in een ziekenhuis.

HYPOGLYKEMIE (te lage bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te veel daalt kunt u bewusteloos raken. Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging veroorzaken en kan levensbedreigend zijn. Normaal gesproken moet u in staat zijn de te sterke daling van uw bloedglucosespiegel te herkennen zodat u de juiste maatregelen kunt nemen.

Wat veroorzaakt hypoglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u te veel insuline injecteert,
- als u maaltijden overslaat of uitstelt,
- als u niet genoeg eet, of voedsel eet dat minder koolhydraten bevat dan normaal (suiker en stoffen die op suiker lijken worden koolhydraten genoemd; echter, kunstmatige zoetstoffen bevatten GEEN koolhydraten),
- als u koolhydraten kwijtgeraakt bent doordat u moest overgeven of diarree had,
- als u alcohol drinkt, vooral als u niet veel gegeten hebt,
- als u meer sport dan normaal of u op een andere manier lichamelijk meer inspannt,
- als u herstellend bent van een verwonding of operatie of andere stress,
- als u herstellend bent van een ziekte of van koorts,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen bent gaan gebruiken of met het gebruik ervan gestopt bent (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Er is een grotere kans op hypoglykemie als:

- u pas begonnen bent met de insulinebehandeling of op een ander insulinepreparaat bent overgestapt,
- uw bloedglucosespiegel bijna normaal of onstabiel is,
- u verandert van huidgebied waarin u insuline injecteert (bijvoorbeeld van uw dij naar uw bovenarm),
- u lijdt aan een ernstige nier- of leverziekte, of aan een andere ziekte zoals hypothyreoïdie.

Waarschuwingssymptomen van hypoglykemie

- In uw lichaam

Voorbeelden van symptomen die u erop wijzen dat uw bloedglucosespiegel te veel of te snel daalt zijn: zweten, klamme huid, angst, snelle hartslag, hoge bloeddruk, hartkloppingen en een onregelmatige hartslag. Deze symptomen komen vaak voor voorafgaand aan de symptomen van een laag glucosegehalte in de hersenen.

- In uw hersenen

Voorbeelden van symptomen die wijzen op een laag glucosegehalte in de hersenen zijn: hoofdpijn, intense honger, misselijkheid, overgeven, vermoeidheid, slaperigheid, slaapstoornissen, rusteloosheid, agressief gedrag, concentratieproblemen, reactiestoornissen, depressie, verwardheid, spraakstoornissen (soms volledige spraakuitval), visuele problemen, trillen, verlamming, tintelingen (paresthesie), gevoelloosheid en tintelingen in het gebied van de mond, duizeligheid, verlies van de zelfbeheersing, niet in staat zijn voor uzelf te zorgen, epileptische aanvallen, bewustzijnsverlies.

De eerste symptomen die u attent maken op hypoglykemie ("waarschuwingssymptomen") kunnen veranderen, minder duidelijk of totaal afwezig zijn als

- u boven de 65 bent, als u al gedurende langere tijd diabetes hebt, of als u lijdt aan een bepaalde zenuwziekte (diabetisch autonome neuropathie),
- u onlangs een hypoglykemie heeft gehad (bijvoorbeeld de dag ervoor) of als deze zich langzaam ontwikkelt,

- u bijna normale of tenminste aanzienlijk betere bloedglucosespiegels hebt,
- u recent bent overgestapt van een dierlijk insuline naar een humaan insuline zoals Insulin Human Winthrop,
- u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of andere geneesmiddelen hebt gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

In dergelijke gevallen kunt u een ernstige hypoglykemie ontwikkelen (en zelfs flauwvallen) voordat u zich van het probleem bewust bent. Let altijd goed op uw waarschuwingssymptomen. Als het nodig is, kan het vaker controleren van de bloedglucosespiegel helpen bij het herkennen van milde hypoglykemische periodes die anders misschien over het hoofd gezien zouden worden. Als u er niet zeker van bent dat u uw waarschuwingssymptomen kunt herkennen, vermijdt dan situaties (zoals een voertuig besturen) waarin u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen door een hypoglykemie.

Wat u moet doen als u een hypoglykemie hebt

1. Injecteer geen insuline. Neem onmiddellijk ongeveer 10 tot 20 g suiker, zoals glucose suikerklontjes of een met suiker gezoete drank. Opgelet: kunstmatige zoetstoffen en voeding met kunstmatige zoetstoffen (zoals light-frisdranken) helpen niet bij het behandelen van hypoglykemie.
2. Eet daarna iets dat een langwerkend bloedglucoseverhogend effect heeft (bijvoorbeeld brood of pasta). Uw arts of verpleegkundige moet dit van te voren met u hebben besproken.
3. Neem als de hypoglykemie terugkomt nogmaals 10 tot 20 g suiker.
4. Raadpleeg onmiddellijk een arts als u niet in staat bent de hypoglykemie te reguleren of als het zich opnieuw voordoet.

Vertel uw familie, vrienden en directe collega's het volgende:

Als u niet kunt slikken of als u bewusteloos bent, dan hebt u een glucose-injectie of glucagon (een geneesmiddel dat de bloedglucosespiegel verhoogt) nodig. Deze injecties zijn gerechtvaardigd zelfs als het niet zeker is dat u een hypoglykemie hebt.

Het is aan te raden om meteen na het innemen van de glucose uw bloedglucosespiegel te controleren om er zeker van te zijn dat u inderdaad een hypoglykemie hebt.

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar suspensie voor injectie in een voorgevulde pen. Gebruiksaanwijzing.

SoloStar is een voorgevulde pen voor het injecteren van insuline. Uw arts heeft besloten dat de SoloStar geschikt is voor u omdat u met de SoloStar om kunt gaan. Bespreek met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige de juiste wijze van injecteren voordat u SoloStar gebruikt.

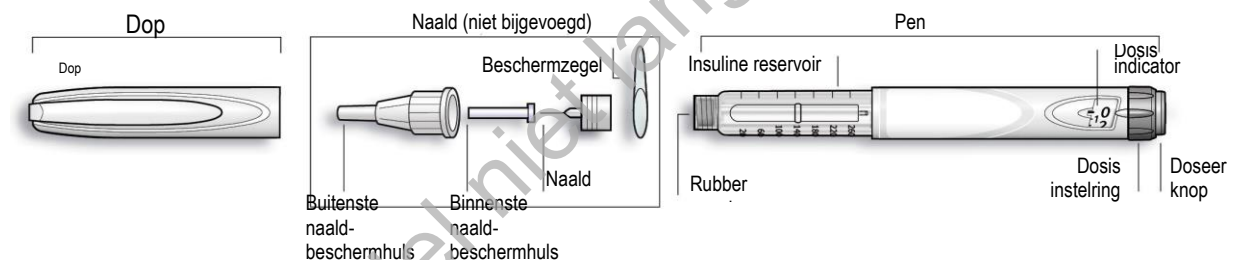
Lees deze gebruiksaanwijzing zorgvuldig voordat u de SoloStar gebruikt. Als u moeite hebt met het gebruik van de SoloStar of als u de gebruiksaanwijzing niet in zijn geheel begrijpt, gebruik de SoloStar dan alleen met de hulp van iemand die de instructies wel volledig begrijpt. Houdt de pen vast zoals wordt aangegeven in deze bijsluiter. Om te zorgen dat u de dosis correct afleest, houdt u de pen horizontaal met de naald naar links en de dosis instelling naar rechts, zoals wordt aangegeven in de illustratie hieronder.

Volg elke keer dat u SoloStar gebruikt deze instructies volledig op om er voor te zorgen dat u de juiste dosis krijgt. Als u deze instructies niet volledig opvolgt, kunt u te veel of te weinig insuline krijgen, wat effect kan hebben op uw bloedglucose.

U kunt doses van 1 tot 80 eenheden, in stappen van 1 eenheid, instellen. Iedere pen bevat meerdere doses.

Bewaar deze gebruiksaanwijzing als naslag voor toekomstig gebruik.

Mocht u vragen hebben over SoloStar of over diabetes, raadpleeg dan uw arts, diabetesverpleegkundige of apotheker of bel het lokale telefoonnummer van sanofi-aventis, vermeld op de voorzijde van deze bijsluiter.



Schematische weergave van de pen

Belangrijke informatie voor gebruik van de SoloStar:

- Voor gebruik moet een nieuwe naald zorgvuldig bevestigd worden. Gebruik alleen naalden geschikt voor gebruik op de SoloStar.
- Selecteer geen dosis en/of druk niet op de doseerknop zonder dat er een naald bevestigd is.
- Voor iedere injectie dient een veiligheidstest uitgevoerd te worden (zie stap 3).
- Deze pen is uitsluitend voor u. Het gebruik dient niet gedeeld te worden.
- Als de injectie door een ander gegeven wordt moet deze bijzonder voorzichtig zijn en prikincidenten (een onbedoelde prik met een injectienaald) en overdracht van infecties voorkomen.
- Gebruik nooit een beschadigde SoloStar, of één waarvan u niet zeker bent dat deze correct werkt.
- Zorg altijd voor een reserve SoloStar in geval uw SoloStar kwijt of beschadigd raakt.

Stap 1. Controleer de insuline

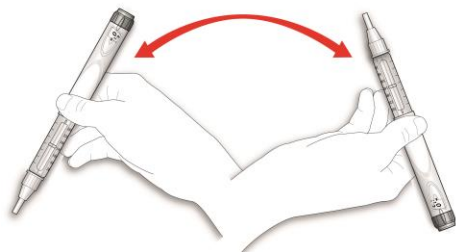
- A.** Controleer het etiket van uw SoloStar om zeker te zijn dat u de juiste insuline heeft. Insulin Human Winthrop SoloStar is wit met een gekleurde doseerknop. De kleur van de doseerknop is

afhankelijk van de formulering van de gebruikte Insulin Human Winthrop insuline. De onderstaande plaatjes zijn alleen ter illustratie.

B. Verwijder de dop van de pen.

C. Controleer het uiterlijk van uw insuline.

Als u een insulinesuspensie gebruikt (Insulin Human Winthrop Basal of Insulin Human Winthrop combinaties) keer de pen dan ten minste 10 keer ondersteboven en weer terug om de insuline opnieuw in oplossing te brengen. Keer de pen voorzichtig om schuimvorming in de patroon te voorkomen.



Controleer na het mengen het uiterlijk van uw insuline. Insulinesuspensies moeten een egaal melkwit uiterlijk hebben.

Stap 2. Bevestigen van de naald

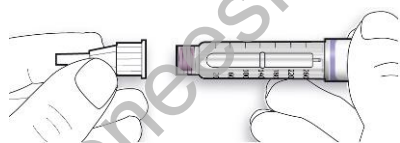
Voor iedere injectie dient een nieuwe, steriele naald gebruikt te worden. Dit om besmetting en verstopte naalden te voorkomen.

Lees voor gebruik van de naald zorgvuldig de gebruiksaanwijzing van de naalden door.

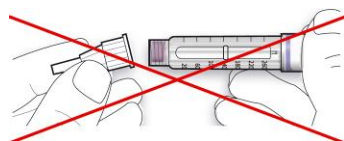
Let op: De getoonde naalden dienen alleen als illustratie.

A. Verwijder de beschermzegel van de naald.

B. Houd de naald in het verlengde van de pen en plaats de naald zorgvuldig en recht op de pen (draai of druk, afhankelijk van het type naald).



- Als de naald niet recht wordt bevestigd kan het rubber membraan beschadigen en lekkage optreden, of de naald kan breken.

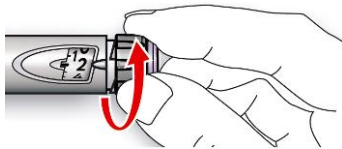


Stap 3. Veiligheidstest

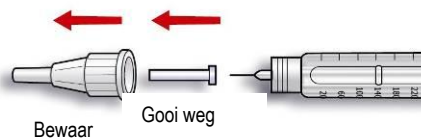
Voor iedere injectie dient altijd een veiligheidstest uitgevoerd te worden. Dit verzekert u van een accurate dosis doordat:

- u zeker bent dat de pen en naald goed werken
- luchtbelletjes verwijderd worden

A. Stel een dosis van 2 eenheden in door de dosis instelring te draaien.



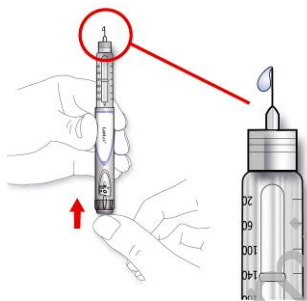
B. Verwijder de buitenste naaldbeschermhuls en bewaar deze om na injectie de naald weg te gooien. Verwijder de binnenste naaldbeschermhuls en gooi weg.



C. Houd de pen met de naald naar boven.

D. Tik zachtjes tegen het insulinereservoir zodat aanwezige luchtbelletjes opstijgen richting de naald.

E. Druk de doseerknop volledig in. Controleer of er insuline uit de punt van de naald komt.



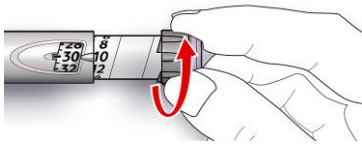
Het kan nodig zijn de veiligheidstest een aantal malen te herhalen voordat u de insuline ziet.

- Indien er geen insuline uit de punt van de naald komt, controleer dan op luchtbelletjes en herhaal de veiligheidstest nog tweemaal om deze te verwijderen.
- Als er nog steeds geen insuline uit de punt van de naald komt kan de naald verstopt zijn. Wissel van naald en doe de veiligheidstest opnieuw.
- Als er geen insuline uit komt na het verwisselen van de naald kan het zijn dat de SoloStar beschadigd is. Gebruik deze SoloStar niet.

Stap 4. Instellen van de dosis

U kunt de dosis met stappen van 1 eenheid instellen, met een minimum van 1 eenheid en een maximum van 80 eenheden. Indien u een hogere dosis dan 80 eenheden nodig hebt, dient u dit met twee of meer injecties te doen.

- A. Na de veiligheidstest moet de dosis indicator “0” aangeven.
- B. Stel de gewenste dosis in (in het voorbeeld hieronder is een dosis van 30 eenheden ingesteld). Als u voorbij uw dosis draait, kunt u terug draaien naar de gewenste dosis.



- C. Druk niet op de doseerknop tijdens het draaien van de dosis instelring, want dan komt er insuline uit.
- D. U kunt de dosis instelring niet verder draaien dan de aanwezige hoeveelheid insuline in de pen. Forceer de dosis instelring niet. In geval de pen niet meer uw volledige dosis bevat kunt u de aanwezige hoeveelheid injecteren en de rest van uw dosis met een nieuwe SoloStar toedienen. Of u gebruikt een nieuwe SoloStar voor uw volledige dosis.

Stap 5. Injecteren van de insulinedosis

- A. Injecteer volgens de instructies van uw arts, diabetesverpleegkundige of apotheker.
- B. Steek de naald in de huid.



- C. ~~Injecteer~~ Injecteer de dosis door de doseerknop volledig in te drukken. Tijdens de injectie gaat de dosis indicator terug naar “0”.



- D. Houd de doseerknop volledig ingedrukt. Tel langzaam tot 10 voordat de naald uit de huid wordt gehaald, zodat de volledige dosis insuline geïnjecteerd wordt.

De zuiger van de pen beweegt met elke dosis. De zuiger zal de bodem van de patroon bereiken wanneer in totaal 300 eenheden insuline zijn gebruikt.

Stap 6. Verwijderen en weggooien van de naald

Verwijder de naald na iedere injectie en bewaar de SoloStar zonder naald.

Zo voorkomt u:

- Contaminatie en/of infectie
- Lucht in het insulinereservoir en insuline lekkage, waardoor onnauwkeurigheid in de dosering kan ontstaan.

A. Plaats de buitenste naaldbeschermhuls weer op de naald, en gebruik deze om de naald van de pen te draaien. Plaats nooit de binnenste naaldbeschermhuls weer op de naald, dit om het risico op prikincidenten te verkleinen.

- Als de injectie door een ander gegeven wordt of als u een ander persoon injecteert, moet deze persoon bijzonder voorzichtig zijn bij het verwijderen en weggooien van de naald. Volg aanbevolen veiligheidsmaatregelen voor het verwijderen en weggooien van naalden (neem bijv. contact op met uw arts, diabetesverpleegkundige of apotheker) om het risico op prikincidenten en overdracht van besmettelijke ziekten te verkleinen.

B. Naalden moeten veilig weggegooid worden.

C. Plaats de dop weer op de pen, bewaar de pen tot uw volgende injectie.

Bewaren

Zie de achterkant (insuline) van deze bijsluiters voor de bewaarinstructies voor de SoloStar.

Als de SoloStar koel bewaard wordt laat de pen dan 1 tot 2 uur voor injectie op kamertemperatuur komen. Koude insuline is pijnlijker bij het injecteren.

Verwijder uw gebruikte SoloStar volgens de lokale voorschriften.

Onderhoud

Bescherm de SoloStar tegen stof en vuil.

De buitenkant van de SoloStar kan met een vochtige doek worden schoongemaakt.

Niet onderdompelen, wassen of smeren want dan kan de pen beschadigen.

SoloStar is ontworpen op nauwkeurigheid en veiligheid. De pen moet voorzichtig behandeld worden. Voorkom situaties waarbij de SoloStar beschadigd kan raken. Gebruik een nieuwe SoloStar als u denkt dat uw huidige SoloStar beschadigd is.

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 IE/ml suspensie voor injectie in een injectieflacon Humane insuline

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Insulin Human Winthrop Comb 50 bevat het werkzaam bestanddeel humane insuline, dat wordt gemaakt door een biotechnologieproces en identiek is aan de lichaamseigen insuline.

Insulin Human Winthrop Comb 50 is een insulinepreparaat met een snel intredende werking en een matig lange werkingsduur.

Insulin Human Winthrop Comb 50 wordt gebruikt voor het verlagen van een hoge bloedglucosespiegel bij patiënten met diabetes mellitus die behandeld moeten worden met insuline. Diabetes mellitus is een ziekte waarbij uw lichaam niet genoeg insuline produceert om het bloedglucosegehalte op peil te houden.

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

U bent allergisch voor één van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden onder punt 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt. Volg nauwkeurig de instructies op met betrekking tot dosering, controle (bloed- en urinetests), dieet en lichamelijke activiteit (lichamelijk werk en oefeningen) zoals met uw arts besproken.

Als u allergisch bent voor dit middel of voor dierlijke insulines, neemt u dan contact op met uw arts.

Speciale patiëntengroepen

Overleg met uw arts als u problemen heeft met uw lever of nieren of als u boven de 65 bent, u heeft dan misschien een lagere dosis nodig.

Reizen

Neem voordat u op reis gaat contact op met uw arts. Het kan nodig zijn te praten over:

- de beschikbaarheid van uw insuline in het land dat u gaat bezoeken,
- uw voorraad van insuline, spuiten enz.,
- het op de juiste manier bewaren van uw insuline tijdens uw reis,
- de tijdstippen van maaltijden en het toedienen van insuline tijdens uw reis,
- de mogelijke gevolgen van het overschakelen op andere tijdzones,
- mogelijke nieuwe gezondheidsrisico's in de door u te bezoeken landen,
- wat te doen in noodgevallen als u onwel of ziek wordt.

Ziekten en letsels

In de volgende situaties vraagt het behandelen van uw diabetes meer zorg:

- Als u ziek bent of een ernstige verwonding hebt, kan uw bloedglucosespiegel hoger worden (hyperglykemie).
- Als u niet voldoende eet, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie).

In de meeste gevallen zult u een arts nodig hebben. **Zorg ervoor dat u in een vroeg stadium contact opneemt met uw arts.**

Indien u type 1 diabetes hebt (insuline-afhankelijke diabetes mellitus), stop dan niet met het toedienen van insuline en blijf ervoor zorgen dat u voldoende koolhydraten krijgt. Vertel altijd aan mensen die voor u zorgen of die u behandelen dat u insuline nodig hebt.

Sommige patiënten met langdurige type 2 diabetes mellitus en hartziekten of eerdere beroerte die zijn behandeld met pioglitazon en insuline hebben hartfalen ontwikkeld. Neem zo spoedig mogelijk contact op met uw arts als u symptomen opmerkt van hartfalen zoals ongewone kortademigheid of snelle gewichtstoename of lokale zwelling (oedeem).

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Sommige geneesmiddelen veroorzaken een verandering in de bloedglucosespiegel (een daling of een stijging of beide, afhankelijk van de situatie). In ieder van deze gevallen kan het nodig zijn om uw insulinedosering aan te passen om of een te lage of een te hoge bloedglucosespiegel te vermijden. Wees voorzichtig bij het starten, maar ook bij het stoppen met een ander geneesmiddel.

Gebruikt u naast Insulin Human Winthrop Comb 50 nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan aan uw arts of apotheker. Vraag, voordat u een geneesmiddel gaat gebruiken, aan uw arts of het uw bloedglucosespiegel kan beïnvloeden en wat u in dat geval moet doen.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen dalen (hypoglykemie) zijn:

- alle andere geneesmiddelen gebruikt bij het behandelen van diabetes,
- angiotensin convertering enzyme (ACE) remmers (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen of hoge bloeddruk),
- disopyramide (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen),
- fluoxetine (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- fibraten (gebruikt om een hoog lipidengehalte in het bloed te verlagen),
- mono-amino-oxidase- (MAO) remmers (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten (zoals aspirine, om pijn te verzachten en koorts te verlagen),

- antibiotica van het sulfonamide-type.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen stijgen (hyperglykemie) zijn:

- corticosteroiden (zoals "cortison", gebruikt bij het behandelen van ontstekingen),
- danazol (geneesmiddel dat invloed op de ovulatie heeft),
- diazoxide (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- diuretica (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk of overmatig vochtvasthouden),
- glucagon (pancreashormoon gebruikt bij het behandelen van ernstige hypoglykemie),
- isoniazide (gebruikt bij het behandelen van tuberculose),
- oestrogenen en progestagenen (zoals in de anticonceptiepil voor geboortebeperring),
- fenothiazine-derivaten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen),
- somatropine (groeihormoon),
- sympathicomimetische geneesmiddelen (zoals epinefrine [adrenaline], salbutamol en terbutaline gebruikt bij het behandelen van astma),
- schildklierhormonen (gebruikt bij het behandelen van functiestoornissen van de schildklier),
- atypische antipsychotica (zoals clozapine, olanzapine),
- proteaseremmers (gebruikt bij het behandelen van HIV).

Uw bloedglucosespiegel kan stijgen of dalen bij gebruik van:

- bètablokkers (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- clonidine (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- lithiumzouten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen).

Pentamidine (gebruikt bij het behandelen van bepaalde infecties veroorzaakt door parasieten) kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd kan worden door een hyperglykemie.

Net als andere sympathicolytische geneesmiddelen (zoals clonidine, guanethidine en reserpine), kunnen bètablokkers de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderen of helemaal onderdrukken.

Als u niet zeker bent of u één van deze geneesmiddelen gebruikt, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

Uw bloedglucosespiegel kan zowel dalen als stijgen wanneer u alcohol drinkt.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Informeer uw arts als u van plan bent zwanger te worden of al zwanger bent. Het kan zijn dat uw insulinedosering aangepast moet worden tijdens de zwangerschap en vlak na de bevalling. Een bijzonder zorgvuldige controle van uw diabetes en het voorkomen van een hypoglykemie zijn belangrijk voor de gezondheid van uw baby.

Als u borstvoeding geeft kan een aanpassing van uw insulinedosering of dieet nodig zijn.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Uw concentratie- en reactievermogen kunnen verminderd zijn als:

- u een hypoglykemie heeft (te lage bloedglucosespiegel)
- u een hyperglykemie heeft (te hoge bloedglucosespiegel)
- u problemen met uw gezichtsvermogen heeft.

Hiermee dient rekening te worden gehouden in alle situaties waarbij u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen (zoals bij het besturen van een auto of het bedienen van een machine). U dient contact op te nemen met uw arts voor advies over het besturen van een auto als:

- u regelmatige periodes van hypoglykemie heeft,
- de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderd of afwezig zijn.

Insulin Human Winthrop Comb 50 bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dit betekent in essentie “natriumvrij”.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Dosering

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juist gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Aan de hand van uw levensstijl en de uitslagen van uw bloedglucosetests zal uw arts

- bepalen hoeveel Insulin Human Winthrop Comb 50 u per dag nodig hebt,
- u vertellen wanneer u uw bloedglucosespiegel dient te controleren, en of u urinetests moet uitvoeren,
- u vertellen wanneer u een hogere of lagere dosering Insulin Human Winthrop Comb 50 nodig kunt hebben.

Veel factoren kunnen uw bloedglucosespiegel beïnvloeden. U dient deze factoren te kennen zodat u in staat bent op de juiste wijze te reageren op veranderingen in uw bloedglucosespiegel en om te voorkomen dat deze te hoog of te laag wordt. Zie voor meer informatie het kader aan het eind van deze bijsluiter.

Toedieningsfrequentie

Insulin Human Winthrop Comb 50 wordt 20 tot 30 minuten voor een maaltijd onder de huid ingespoten.

Toedieningsmethode

Insulin Human Winthrop Comb 50 is een vloeistof (suspensie) voor injectie en wordt onderhuids toegediend.

Injecteer Insulin Human Winthrop Comb 50 NIET in een ader (bloedvat).

Uw arts zal u tonen in welke gedeelten van de huid u uw insuline moet injecteren. Verander bij iedere injectie de plaats waarin u prikt binnen het deel van de huid dat u gebruikt.

Gebruik het niet in insulinepompen of infusiepompen. Voor gebruik in dergelijke apparaten zijn speciale insulinepreparaten beschikbaar.

Hoe de injectieflacons te gebruiken

Insulin Human Winthrop Comb 50 bevat per ml 100 IE insuline. Uitsluitend voor deze concentratie insuline (100 IE per ml) bestemde injectiespuiten mogen worden gebruikt. De injectiespuiten mogen geen andere geneesmiddelen of sporen van geneesmiddelen bevatten (zoals sporen van heparine).

Voordat u voor het eerst insuline opzuigt, moet u het veiligheidskapje van de injectieflacon af trekken.

Meng de insuline goed, vlak voor elke injectie. Dit kan het best worden gedaan door de injectieflacon in een schuine stand tussen de handpalmen te rollen. Schud de injectieflacon niet krachtig want dat kan de insuline beschadigen en tot schuimvorming aanleiding geven. Schuim kan het u moeilijk maken de juiste dosis af te meten.

Na menging moet de suspensie er gelijkmatig melkachtig wit uitzien. De suspensie mag niet worden gebruikt als deze helder blijft of als er bijvoorbeeld klontering, vlokvorming, uitvlokking of iets dergelijks in de suspensie of op de wand of de bodem van de injectieflacon optreedt. In dat geval moet er een andere injectieflacon met een na menging gelijkmatige suspensie worden gebruikt.

Gebruik altijd een nieuwe injectieflacon als u merkt dat uw glucosehuishouding onverwacht slechter wordt. De reden hiervoor is dat de insuline iets van zijn effectiviteit verloren kan hebben. Als u denkt dat u een probleem hebt met uw insuline, overleg dit dan met uw arts of apotheker.

Voorzorgsmaatregelen voor injectie

Verwijder eventuele luchtballen voordat u de insuline injecteert. Zorg ervoor dat alcohol of andere desinfectiemiddelen of andere stoffen de insuline niet besmetten. Meng insuline niet met andere geneesmiddelen behalve met de humane insulinepreparaten die hieronder genoemd worden.

Insulin Human Winthrop Comb 50 kan met alle humane insulinepreparaten worden gemengd **BEHALVE** met die welke speciaal voor gebruik in insuline-infusiesystemen zijn bedoeld. Het produkt mag ook **NIET** worden gemengd met insuline van dierlijke oorsprong of met insuline-analogen.

Uw arts zal het u vertellen als u humane insulinepreparaten moet mengen. Als u een mengsel moet inspuiten, zuig dan de andere insuline vóór Insulin Human Winthrop Comb 50 in de injectiespuit. Spuit ze direct na menging in. Meng geen insulines van verschillende sterkten (bijvoorbeeld 100 IE/ml met 40 IE/ml).

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

- Als u **te veel Insulin Human Winthrop Comb 50 hebt ingespoten**, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. In het algemeen dient u om een hypoglykemie te voorkomen meer voedsel te eten en uw bloedglucosespiegel in de gaten te houden. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiters voor informatie over de behandeling van een hypoglykemie.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

- Indien u **een dosering Insulin Human Winthrop Comb 50 overgeslagen hebt** of indien u **niet voldoende insuline geïnjecteerd hebt**, kan uw bloedglucosespiegel te hoog worden (hyperglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiters voor informatie over de behandeling van een hyperglykemie.
- Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Dit kan leiden tot ernstige hyperglykemie (te hoge bloedglucosespiegel) en ketoacidose (toename van de zuurgraad van het bloed doordat het lichaam vet in plaats van suiker afbreekt). Stop niet met Insulin Human Winthrop Comb 50 zonder overleg met uw arts, deze kan u informeren wat u moet doen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Vergissingen in insuline

U moet voor elke injectie altijd het insuline-etiket controleren om vergissingen tussen Insulin Human Winthrop Comb 50 en andere insulines te voorkomen.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De meest voorkomende bijwerking is **hypoglykemie (te lage bloedglucosespiegel)**. Hoe vaak deze bijwerking voorkomt, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald (frequentie niet bekend). Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging tot gevolg hebben en kan dus levensbedreigend zijn. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor meer informatie over de bijwerkingen van een te lage of te hoge bloedglucosespiegel.

Ernstige allergische reacties op insuline kunnen optreden en kunnen levensbedreigend worden. Dergelijke reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen uitgebreide huidreacties (uitslag en jeuk over het gehele lichaam), ernstige zwelling van de huid of slijmvliezen (angio-oedeem), kortademigheid, bloeddrukdaling met snelle hartslag en transpireren veroorzaken. Hoe vaak deze reacties voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald.

Bijwerkingen die vaak voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 10 mensen)

- **Oedeem**

Insulinebehandeling kan ook leiden tot het tijdelijk vasthouden van vocht in het lichaam, met zwellingen in de kuit en enkels.

- **Reacties op de injectieplaats**

Bijwerkingen die soms voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 100 mensen)

- **Ernstige allergische reacties met lage bloeddruk (shock)**
- **Huiduitslag op de injectieplaats (jeukende uitslag)**

Overige bijwerkingen zijn (hoe vaak deze voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- **Natriumretentie**
- **Oogaandoeningen**

Een merkbare verandering (verbetering of verslechtering) in het beheersen van uw bloedglucosespiegel kan een tijdelijke verstoring van uw gezichtsvermogen veroorzaken. Als u lijdt aan proliferatieve retinopathie (een oogziekte die door diabetes veroorzaakt wordt) dan kunnen ernstige hypoglykemische aanvallen een tijdelijk verlies van uw gezichtsvermogen veroorzaken.

- **Huidreacties op de injectieplaats (lipodystrofie)**

Als u de insuline te vaak in hetzelfde huidgebied injecteert, kan het vetweefsel onder de huid op deze plaats slinken of dikker worden. Insuline die u op een dergelijke plaats injecteert, werkt mogelijk niet goed. Door iedere keer op een andere plaats te injecteren kunnen dergelijke huidreacties voorkomen worden.

- **Huid- en allergische reacties**

Overige milde reacties op de injectieplaats (zoals roodheid, ongewoon heftige pijn, jeuk, zwelling of ontsteking op de injectieplaats) kunnen voorkomen. Zij kunnen zich ook rond de injectieplaats uitbreiden. De meeste milde reacties op insuline zijn in het algemeen na een paar dagen tot een paar weken weer voorbij.

Insulinebehandeling kan het lichaam aanzetten tot de aanmaak van antistoffen tegen insuline (stoffen die tegen insuline werken). Alleen in zeldzame gevallen is hierdoor een wijziging in uw insulinedosering nodig.

Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking en het etiket van de injectieflacon na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Onaangebroken injectieflacons

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). Niet in de vriezer bewaren. Zorg dat Insulin Human Winthrop Comb 50 niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten. Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken injectieflacons

Eenmaal in gebruik, kan de injectieflacon in de buitenverpakking tot maximaal 4 weken bewaard worden beneden 25°C. Niet bewaren bij directe warmte (bijvoorbeeld naast de verwarming) of in direct licht (direct zonlicht of naast een lamp). Daarna de injectieflacon niet meer gebruiken. Het is aan te raden de datum van eerste gebruik van de injectieflacon op het etiket te schrijven.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is humane insuline. Eén ml Insulin Human Winthrop Comb 50 bevat 100 IE (Internationale Eenheden) van de werkzame stof humane insuline. 50% van de insuline is in water opgelost, de resterende 50% is aanwezig als kleine insulineprotaminekristallen.
- De andere stoffen in dit middel zijn: protaminesulfaat, metacresol, fenol, zinkchloride, natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide (zie in rubriek 2 onder het kopje 'Insulin Human Winthrop Comb 50 bevat natrium'), zoutzuur (voor pH-aanpassing) en water voor injectie.

Hoe ziet Insulin Human Winthrop Comb 50 eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Na mengen is Insulin Human Winthrop Comb 50 een gelijkmatig melkachtige vloeistof (suspensie voor injectie), zonder zichtbare klontering, vlokvorming of uitvlokking.

Insulin Human Winthrop Comb 50 is verkrijgbaar in injectieflacons met 5 ml suspensie (500 IE). Verpakkingen bevatten 1 of 5 injectieflacons van 5 ml. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

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 (021) 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) 8453727101

Lietuva
UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

HYPERGLYKEMIE EN HYPOGLYKEMIE

**Draag altijd wat suiker (minstens 20 gram) bij u.
Draag informatie bij u waaruit blijkt dat u diabetes hebt.**

HYPERGLYKEMIE (te hoge bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te hoog is (hyperglykemie), kan dat komen doordat u onvoldoende insuline geïnjecteerd hebt.

Wat veroorzaakt hyperglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u de insuline niet geïnjecteerd hebt, of als u niet genoeg geïnjecteerd hebt, of als de insuline minder werkzaam is geworden, bijvoorbeeld doordat het niet op de juiste wijze is bewaard,
- als u zich minder inspannt dan normaal, als u last heeft van stress (emotionele spanning, opwindings), of als u een verwonding, infectie of griep hebt of een operatie ondergaat, ,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of deze heeft gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Waarschuwingssymptomen van hyperglykemie

Dorst, een toegenomen behoefte tot urineren, vermoeidheid, een droge huid, rood worden in het gezicht, verlies van eetlust, lage bloeddruk, snelle hartslag, en glucose en ketonen in de urine. Buikpijn, snel en diep ademen, slaperigheid of zelfs bewustzijnsverlies kunnen symptomen zijn van een ernstige aandoening (ketoacidose) die het gevolg is van een gebrek aan insuline.

Wat u moet doen als u een hyperglykemie hebt

Controleer uw bloedglucosespiegel en uw urine op ketonen zodra een van de genoemde symptomen zich voordoet. Ernstige hyperglykemie of ketoacidose moeten altijd door een arts behandeld worden, meestal in een ziekenhuis.

HYPOGLYKEMIE (te lage bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te veel daalt kunt u bewusteloos raken. Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging veroorzaken en kan levensbedreigend zijn. Normaalgesproken moet u in staat zijn de te sterke daling van uw bloedglucosespiegel te herkennen zodat u de juiste maatregelen kunt nemen.

Wat veroorzaakt hypoglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u te veel insuline injecteert,
- als u maaltijden overslaat of uitstelt,
- als u niet genoeg eet, of voedsel eet dat minder koolhydraten bevat dan normaal (suiker en stoffen die op suiker lijken worden koolhydraten genoemd; echter, kunstmatige zoetstoffen bevatten GEEN koolhydraten),
- als u koolhydraten kwijtgeraakt bent doordat u moest overgeven of diarree had,
- als u alcohol drinkt, vooral als u niet veel gegeten hebt,
- als u meer sport dan normaal of u op een andere manier lichamelijk meer inspant,
- als u herstellend bent van een verwonding of operatie of andere stress,
- als u herstellend bent van een ziekte of van koorts,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen bent gaan gebruiken of met het gebruik ervan gestopt bent (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Er is een grotere kans op hypoglykemie als:

- u pas begonnen bent met de insulinebehandeling of op een ander insulinepreparaat bent overgestapt,
- uw bloedglucosespiegel bijna normaal of instabiel is,
- u verandert van huidgebied waarin u insuline injecteert (bijvoorbeeld van uw dij naar uw bovenarm),
- u lijdt aan een ernstige nier- of leverziekte, of aan een andere ziekte zoals hypothyreoïdie.

Waarschuwingssymptomen van hypoglykemie

- In uw lichaam

Voorbeelden van symptomen die u erop wijzen dat uw bloedglucosespiegel te veel of te snel daalt zijn: zweten, klamme huid, angst, snelle hartslag, hoge bloeddruk, hartkloppingen en een onregelmatige hartslag. Deze symptomen komen vaak voor voorafgaand aan de symptomen van een laag glucosegehalte in de hersenen.

- In uw hersenen

Voorbeelden van symptomen die wijzen op een laag glucosegehalte in de hersenen: hoofdpijn, intense honger, misselijkheid, overgeven, vermoeidheid, slaperigheid, slaapstoornissen, rusteloosheid, agressief gedrag, concentratieproblemen, reactiestoornissen, depressie, verwardheid, spraakstoornissen (soms volledige spraakuitval), visuele problemen, trillen, verlamming, tintelingen (paresthesie), gevoelloosheid en tintelingen in het gebied van de mond, duizeligheid, verlies van zelfbeheersing, niet in staat zijn voor uzelf te zorgen, epileptische aanvallen, bewustzijnsverlies.

De eerste symptomen die u attent maken op hypoglykemie ("waarschuwingssymptomen") kunnen veranderen, minder duidelijk of totaal afwezig zijn als:

- u boven de 65 bent, als u al gedurende langere tijd diabetes hebt of als u lijdt aan een bepaalde zenuwziekte (diabetisch autonome neuropathie),
- u onlangs hypoglykemie heeft gehad (bijvoorbeeld de dag ervoor) of als deze zich langzaam ontwikkelt,
- u bijna normale of tenminste aanzienlijk betere bloedglucosespiegels hebt,
- u recent van een dierlijke insuline bent overgegaan naar een humane insuline zoals Insulin Human Winthrop,
- u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of andere geneesmiddelen hebt gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

In dergelijke gevallen kunt u een ernstige hypoglykemie ontwikkelen (en zelfs flauwvallen) voordat u zich van het probleem bewust bent. Let altijd goed op uw waarschuwingssymptomen. Als het nodig is, kan het vaker controleren van de bloedglucosespiegel helpen bij het herkennen van milde hypoglykemische periodes die anders misschien over het hoofd gezien zouden worden. Als u er niet zeker van bent dat u uw waarschuwingssymptomen kunt herkennen, vermijdt dan situaties (zoals een voertuig besturen) waarin u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen door een hypoglykemie.

Wat u moet doen als u een hypoglykemie hebt

1. Injecteer geen insuline. Neem onmiddellijk ongeveer 10 tot 20 g suiker, bijvoorbeeld glucose, suikerklontjes of een met suiker gezoete drank. Opgelet: kunstmatige zoetstoffen en voeding met kunstmatige zoetstoffen (zoals light-frisdranken) helpen niet bij het behandelen van hypoglykemie.
2. Eet daarna iets dat een langwerkend bloedglucoseverhogend effect heeft (bijvoorbeeld brood of pasta). Uw arts of verpleegkundige moet dit van te voren met u hebben besproken.
3. Neem als de hypoglykemie terugkomt nogmaals 10 tot 20 g suiker.
4. Raadpleeg onmiddellijk een arts als u niet in staat bent de hypoglykemie te reguleren of als het zich opnieuw voordoet.

Vertel uw familie, vrienden en directe collega's het volgende:

Als u niet kunt slikken of als u bewusteloos bent, dan hebt u een glucose-injectie of glucagon (een geneesmiddel dat de bloedglucosespiegel verhoogt) nodig. Deze injecties zijn gerechtvaardigd zelfs als het niet zeker is dat u een hypoglykemie hebt.

Het is aan te raden om meteen na het innemen van de glucose uw bloedglucosespiegel te controleren om er zeker van te zijn dat u inderdaad een hypoglykemie hebt

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Insulin Human Winthrop Comb 50 40 IE/ml suspensie voor injectie in een injectieflacon Humane insuline

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Insulin Human Winthrop Comb 50 bevat het werkzaam bestanddeel humane insuline, dat wordt gemaakt door een biotechnologieproces en identiek is aan de lichaamseigen insuline.

Insulin Human Winthrop Comb 50 is een insulinepreparaat met een snel intredende werking en een matig lange werkingsduur.

Insulin Human Winthrop Comb 50 wordt gebruikt voor het verlagen van een hoge bloedglucosespiegel bij patiënten met diabetes mellitus die behandeld moeten worden met insuline. Diabetes mellitus is een ziekte waarbij uw lichaam niet genoeg insuline produceert om het bloedglucosegehalte op peil te houden.

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

U bent allergisch voor één van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden onder punt 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt. Volg nauwkeurig de instructies op met betrekking tot dosering, controle (bloed- en urinetests), dieet en lichamelijke activiteit (lichamelijk werk en oefeningen) zoals met uw arts besproken.

Als u allergisch bent voor dit middel of voor dierlijke insulines, neemt u dan contact op met uw arts.

Speciale patiëntengroepen

Overleg met uw arts als u problemen heeft met uw lever of nieren of als u boven de 65 bent, u heeft dan misschien een lagere dosis nodig.

Reizen

Neem voordat u op reis gaat contact op met uw arts. Het kan nodig zijn te praten over:

- de beschikbaarheid van uw insuline in het land dat u gaat bezoeken,
- uw voorraad van insuline, spuiten enz.,
- het op de juiste manier bewaren van uw insuline tijdens uw reis,
- de tijdstippen van maaltijden en het toedienen van insuline tijdens uw reis,
- de mogelijke gevolgen van het overschakelen op andere tijdzones,
- mogelijke nieuwe gezondheidsrisico's in de door u te bezoeken landen
- wat te doen in noodgevallen als u onwel of ziek wordt.

Ziekten en letsels

In de volgende situaties vraagt het behandelen van uw diabetes meer zorg:

- Als u ziek bent of een ernstige verwonding hebt, kan uw bloedglucosespiegel hoger worden (hyperglykemie).
- Als u niet voldoende eet, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie).

In de meeste gevallen zult u een arts nodig hebben. **Zorg ervoor dat u in een vroeg stadium contact opneemt met uw arts.**

Indien u type 1 diabetes hebt (insuline-afhankelijke diabetes mellitus), stop dan niet met het toedienen van insuline en blijf ervoor zorgen dat u voldoende koolhydraten krijgt. Vertel altijd aan mensen die voor u zorgen of die u behandelen dat u insuline nodig hebt.

Sommige patiënten met langdurige type 2 diabetes mellitus en hartziekten of eerdere beroerte die zijn behandeld met pioglitazon en insuline hebben hartfalen ontwikkeld. Neem zo spoedig mogelijk contact op met uw arts als u symptomen opmerkt van hartfalen zoals ongewone kortademigheid of snelle gewichtstoename of lokale zwelling (oedeem).

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Sommige geneesmiddelen veroorzaken een verandering in de bloedglucosespiegel (een daling of een stijging of beide, afhankelijk van de situatie). In ieder van deze gevallen kan het nodig zijn om uw insulinedosering aan te passen om of een te lage of een te hoge bloedglucosespiegel te vermijden. Wees voorzichtig bij het starten, maar ook bij het stoppen met een ander geneesmiddel.

Gebruikt u naast Insulin Human Winthrop Comb 50 nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan aan uw arts of apotheker. Vraag, voordat u een geneesmiddel gaat gebruiken, aan uw arts of het uw bloedglucosespiegel kan beïnvloeden en wat u in dat geval moet doen.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen dalen (hypoglykemie) zijn:

- alle andere geneesmiddelen gebruikt bij het behandelen van diabetes,
- angiotensin convertering enzyme (ACE) remmers (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen of hoge bloeddruk),
- disopyramide (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen),
- fluoxetine (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- fibraten (gebruikt om een hoog lipidengehalte in het bloed te verlagen),
- mono-amino-oxidase- (MAO) remmers (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten (zoals aspirine, om pijn te verzachten en koorts te verlagen),

- antibiotica van het sulfonamide-type.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen stijgen (hyperglykemie) zijn:

- corticosteroïden (zoals "cortison", gebruikt bij het behandelen van ontstekingen),
- danazol (geneesmiddel dat invloed op de ovulatie heeft),
- diazoxide (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- diuretica (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk of overmatig vochtvasthouden),
- glucagon (pancreashormoon gebruikt bij het behandelen van ernstige hypoglykemie),
- isoniazide (gebruikt bij het behandelen van tuberculose),
- oestrogenen en progestagenen (zoals in de anticonceptiepil voor geboortebeperring),
- fenothiazine-derivaten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen),
- somatropine (groeihormoon),
- sympathicomimetische geneesmiddelen (zoals epinefrine [adrenaline], salbutamol en terbutaline gebruikt bij het behandelen van astma),
- schildklierhormonen (gebruikt bij het behandelen van functiestoornissen van de schildklier),
- atypische antipsychotica (zoals clozapine, olanzapine),
- proteaseremmers (gebruikt bij het behandelen van HIV).

Uw bloedglucosespiegel kan stijgen of dalen bij gebruik van:

- bètablokkers (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- clonidine (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- lithiumzouten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen).

Pentamidine (gebruikt bij het behandelen van bepaalde infecties veroorzaakt door parasieten) kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd kan worden door een hyperglykemie.

Net als andere sympathicolytische geneesmiddelen (zoals clonidine, guanethidine en reserpine), kunnen bètablokkers de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderen of helemaal onderdrukken.

Als u niet zeker bent of u één van deze geneesmiddelen gebruikt, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

Uw bloedglucosespiegel kan zowel dalen als stijgen wanneer u alcohol drinkt.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Informeer uw arts als u van plan bent zwanger te worden of al zwanger bent. Het kan zijn dat uw insulinedosering aangepast moet worden tijdens de zwangerschap en vlak na de bevalling. Een bijzonder zorgvuldige controle van uw diabetes en het voorkomen van een hypoglykemie zijn belangrijk voor de gezondheid van uw baby.

Als u borstvoeding geeft kan een aanpassing van uw insulinedosering of dieet nodig zijn.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Uw concentratie- en reactievermogen kan verminderd zijn als:

- u een hypoglykemie heeft (te lage bloedglucosespiegel)
- u een hyperglykemie heeft (te hoge bloedglucosespiegel)
- u problemen met uw gezichtsvermogen heeft.

Hiermee dient rekening te worden gehouden in alle situaties waarbij u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen (zoals bij het besturen van een auto of het bedienen van een machine). U dient contact op te nemen met uw arts voor advies over het besturen van een auto als:

- u regelmatig periodes van hypoglykemie heeft,
- de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderd of afwezig zijn.

Insulin Human Winthrop Comb 50 bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dit betekent in essentie “natriumvrij”.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Dosering

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juist gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Aan de hand van uw levensstijl en de uitslagen van uw bloedglucosetests zal uw arts

- bepalen hoeveel Insulin Human Winthrop Comb 50 u per dag nodig hebt,
- u vertellen wanneer u uw bloedglucosespiegel dient te controleren, en of u urinetests moet uitvoeren,
- u vertellen wanneer u een hogere of lagere dosering Insulin Human Winthrop Comb 50 nodig kunt hebben.

Veel factoren kunnen uw bloedglucosespiegel beïnvloeden. U dient deze factoren te kennen zodat u in staat bent op de juiste wijze te reageren op veranderingen in uw bloedglucosespiegel en om te voorkomen dat deze te hoog of te laag wordt. Zie voor meer informatie het kader aan het eind van deze bijsluiter.

Toedieningsfrequentie

Insulin Human Winthrop Comb 50 wordt 20 tot 30 minuten voor een maaltijd onder de huid ingespoten.

Toedieningsmethode

Insulin Human Winthrop Comb 50 is een vloeistof (suspensie) voor injectie en wordt onderhuids toegediend.

Injecteer Insulin Human Winthrop Comb 50 NIET in een ader (bloedvat).

Uw arts zal u tonen in welke gedeelten van de huid u uw insuline moet injecteren. Verander bij iedere injectie de plaats waarin u prikt binnen het deel van de huid dat u gebruikt.

Gebruik het niet in insulinepompen of infusiepompen. Voor gebruik in dergelijke apparaten zijn speciale insulinepreparaten beschikbaar.

Hoe de injectieflacons te gebruiken

Insulin Human Winthrop Comb 50 bevat per ml 40 IE insuline. Uitsluitend voor deze concentratie insuline (40 IE per ml) bestemde injectiespuiten mogen worden gebruikt. De injectiespuiten mogen geen andere geneesmiddelen of sporen van geneesmiddelen bevatten (zoals sporen van heparine).

Voordat u voor het eerst insuline opzuigt, moet u het veiligheidskapje van de injectieflacon af trekken.

Meng de insuline goed, vlak voor elke injectie. Dit kan het best worden gedaan door de injectieflacon in een schuine stand tussen de handpalmen te rollen. Schud de injectieflacon niet krachtig want dat kan de insuline beschadigen en tot schuimvorming aanleiding geven. Schuim kan het u moeilijk maken de juiste dosis af te meten.

Na menging moet de suspensie er gelijkmatig melkachtig wit uitzien. De suspensie mag niet worden gebruikt als deze helder blijft of als er bijvoorbeeld klontering, vlokvorming, uitvloeking of iets dergelijks in de suspensie of op de wand of de bodem van de injectieflacon optreedt. In dat geval moet er een andere injectieflacon met een na menging gelijkmatige suspensie worden gebruikt.

Gebruik altijd een nieuwe injectieflacon als u merkt dat uw glucosehuishouding onverwacht slechter wordt. De reden hiervoor is dat de insuline iets van zijn effectiviteit verloren kan hebben. Als u denkt dat u een probleem hebt met uw insuline, overleg dit dan met uw arts of apotheker.

Voorzorgsmaatregelen voor injectie

Verwijder eventuele luchtballen voordat u de insuline injecteert. Zorg ervoor dat alcohol of andere desinfectiemiddelen of andere stoffen de insuline niet besmetten. Meng insuline niet met andere geneesmiddelen behalve met de humane insulinepreparaten die hieronder genoemd worden.

Insulin Human Winthrop Comb 50 kan met alle humane insulinepreparaten worden gemengd **BEHALVE** met die welke speciaal voor gebruik in insuline-infusiesystemen zijn bedoeld. Het produkt mag ook **NIET** worden gemengd met insuline van dierlijke oorsprong of met insuline-analogen.

Uw arts zal het u vertellen als u humane insulinepreparaten moet mengen. Als u een mengsel moet inspuiten, zuig dan de andere insuline vóór Insulin Human Winthrop Comb 50 in de spuit. Spuit ze direct na menging in. Meng geen insulines van verschillende sterkten (bijvoorbeeld 100 IE/ml met 40 IE/ml).

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

- Als u **te veel Insulin Human Winthrop Comb 50 hebt ingespoten**, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. In het algemeen dient u om een hypoglykemie te voorkomen meer voedsel te eten en uw bloedglucosespiegel in de gaten te houden. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor informatie over de behandeling van een hypoglykemie.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

- Indien u **een dosering Insulin Human Winthrop Comb 50 overgeslagen** hebt of indien u **niet voldoende insuline geïnjecteerd hebt**, kan uw bloedglucosespiegel te hoog worden (hyperglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor informatie over de behandeling van een hyperglykemie.
- Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Dit kan leiden tot ernstige hyperglykemie (te hoge bloedglucosespiegel) en ketoacidose (toename van de zuurgraad van het bloed doordat het lichaam vet in plaats van suiker afbreekt). Stop niet met Insulin Human Winthrop Comb 50 zonder overleg met uw arts, deze kan u informeren wat u moet doen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Vergissingen in insuline

U moet voor elke injectie altijd het insuline-etiket controleren om vergissingen tussen Insulin Human Winthrop Comb 50 en andere insulines te voorkomen.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De meest voorkomende bijwerking is **hypoglykemie (te lage bloedglucosespiegel)**. Hoe vaak deze bijwerking voorkomt, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald (frequentie niet bekend). Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging tot gevolg hebben en kan dus levensbedreigend zijn. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor meer informatie over de bijwerkingen van een te lage of te hoge bloedglucosespiegel.

Ernstige allergische reacties op insuline kunnen optreden en kunnen levensbedreigend worden. Dergelijke reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen uitgebreide huidreacties (uitslag en jeuk over het gehele lichaam), ernstige zwelling van de huid of slijmvliesen (angio-oedeem), kortademigheid, bloeddrukdaling met snelle hartslag en transpireren veroorzaken. Hoe vaak deze reacties voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald.

Bijwerkingen die vaak voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 10 mensen)

- **Oedeem**

Insulinebehandeling kan ook leiden tot het tijdelijk vasthouden van vocht in het lichaam, met zwellingen in de kuit en enkels.

- **Reacties op de injectieplaats**

Bijwerkingen die soms voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 100 mensen)

- **Ernstige allergische reacties met lage bloeddruk (shock)**
- **Huiduitslag op de injectieplaats (jeukende uitslag)**

Overige bijwerkingen zijn (hoe vaak deze voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- **Natriumretentie**
- **Oogaandoeningen**

Een merkbare verandering (verbetering of verslechtering) in het beheersen van uw bloedglucosespiegel kan een tijdelijke verstoring van uw gezichtsvermogen veroorzaken. Als u lijdt aan proliferatieve retinopathie (een oogziekte die door diabetes veroorzaakt wordt) dan kunnen ernstige hypoglykemische aanvallen een tijdelijk verlies van uw gezichtsvermogen veroorzaken.

- **Huidreacties op de injectieplaats (lipodystrofie)**

Als u de insuline te vaak in hetzelfde huidgebied injecteert, kan het vetweefsel onder de huid op deze plaats slinken of dikker worden. Insuline die u op een dergelijke plaats injecteert, werkt mogelijk niet goed. Door iedere keer op een andere plaats te injecteren kunnen dergelijke huidreacties voorkomen worden.

- **Huid- en allergische reacties**

Overige milde reacties op de injectieplaats (zoals roodheid, ongewoon heftige pijn, jeuk, zwelling of ontsteking op de injectieplaats) kunnen voorkomen. Zij kunnen zich ook rond de injectieplaats uitbreiden. De meeste milde reacties op insuline zijn in het algemeen na een paar dagen tot een paar weken weer voorbij.

Insulinebehandeling kan het lichaam aanzetten tot de aanmaak van antistoffen tegen insuline (stoffen die tegen insuline werken). Alleen in zeldzame gevallen is hierdoor een wijziging in uw insulinedosering nodig.

Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking en het etiket van de injectieflacon na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Onaangebroken injectieflacons

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). Niet in de vriezer bewaren. Zorg dat Insulin Human Winthrop Comb 50 niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten. Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken injectieflacons

Eenmaal in gebruik, kan de injectieflacon in de buitenverpakking tot maximaal 4 weken bewaard worden beneden 25°C. Niet bewaren bij directe warmte (bijvoorbeeld naast de verwarming) of in direct licht (direct zonlicht of naast een lamp). Daarna de injectieflacon niet meer gebruiken. Het is aan te raden de datum van eerste gebruik van de injectieflacon op het etiket te schrijven.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is humane insuline. Eén ml Insulin Human Winthrop Comb 50 bevat 40IE (Internationale Eenheden) van de werkzame stof humane insuline. 50% van de insuline is in water opgelost, de resterende 50% is aanwezig als kleine insulineprotaminekristallen.
- De andere stoffen in dit middel zijn: protaminesulfaat, metacresol, fenol, zinkchloride, natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide (zie in rubriek 2 onder het kopje 'Insulin Human Winthrop Comb 50 bevat natrium'), zoutzuur (voor pH-aanpassing) en water voor injectie.

Hoe ziet Insulin Human Winthrop Comb 50 eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Na mengen is Insulin Human Winthrop Comb 50 een gelijkmatig melkachtige vloeistof (suspensie voor injectie), zonder zichtbare klontering, vlokvorming of uitvlokking.

Insulin Human Winthrop Comb 50 is verkrijgbaar in injectieflacons met 10 ml oplossing (400 IE). Verpakkingen bevatten 1 of 5 injectieflacons van 10 ml. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

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 (021) 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: +421 233 100 100

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) 8453727101

Lietuva
UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

HYPERGLYKEMIE EN HYPOGLYKEMIE

**Draag altijd wat suiker (minstens 20 gram) bij u.
Draag informatie bij u waaruit blijkt dat u diabetes hebt.**

HYPERGLYKEMIE (te hoge bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te hoog is (hyperglykemie), kan dat komen doordat u onvoldoende insuline geïnjecteerd hebt.

Wat veroorzaakt hyperglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u de insuline niet geïnjecteerd hebt, of als u niet genoeg geïnjecteerd hebt, of als de insuline minder werkzaam is geworden, bijvoorbeeld doordat het niet op de juiste wijze is bewaard,
- als u zich minder inspannt dan normaal, als u last heeft van stress (emotionele spanning, opwindings), of als u een verwonding, infectie of griep hebt of een operatie ondergaat, ,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of deze heeft gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Waarschuwingssymptomen van hyperglykemie

Dorst, een toegenomen behoefte tot urineren, vermoeidheid, een droge huid, rood worden in het gezicht, verlies van eetlust, lage bloeddruk, snelle hartslag, en glucose en ketonen in de urine. Buikpijn, snel en diep ademen, slaperigheid of zelfs bewustzijnsverlies kunnen symptomen zijn van een ernstige aandoening (ketoacidose) die het gevolg is van een gebrek aan insuline.

Wat u moet doen als u een hyperglykemie hebt

Controleer uw bloedglucosespiegel en uw urine op ketonen zodra een van de genoemde symptomen zich voordoet. Ernstige hyperglykemie of ketoacidose moeten altijd door een arts behandeld worden, meestal in een ziekenhuis.

HYPOGLYKEMIE (te lage bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te veel daalt kunt u bewusteloos raken. Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging veroorzaken en kan levensbedreigend zijn. Normaalgesproken moet u in staat zijn de te sterke daling van uw bloedglucosespiegel te herkennen zodat u de juiste maatregelen kunt nemen.

Wat veroorzaakt hypoglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u te veel insuline injecteert,
- als u maaltijden overslaat of uitstelt,
- als u niet genoeg eet, of voedsel eet dat minder koolhydraten bevat dan normaal (suiker en stoffen die op suiker lijken worden koolhydraten genoemd; echter, kunstmatige zoetstoffen bevatten GEEN koolhydraten),
- als u koolhydraten kwijtgeraakt bent doordat u moest overgeven of diarree had,
- als u alcohol drinkt, vooral als u niet veel gegeten hebt,
- als u meer sport dan normaal of u op een andere manier lichamelijk meer inspant,
- als u herstellend bent van een verwonding of operatie of andere stress,
- als u herstellend bent van een ziekte of van koorts,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen bent gaan gebruiken of met het gebruik ervan gestopt bent (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Er is een grotere kans op hypoglykemie als:

- u pas begonnen bent met de insulinebehandeling of op een ander insulinepreparaat bent overgestapt,
- uw bloedglucosespiegel bijna normaal of instabiel is,
- u verandert van huidgebied waarin u insuline injecteert (bijvoorbeeld van uw dij naar uw bovenarm),
- u lijdt aan een ernstige nier- of leverziekte, of aan een andere ziekte zoals hypothyreoïdie.

Waarschuwingssymptomen van hypoglykemie

- In uw lichaam

Voorbeelden van symptomen die u erop wijzen dat uw bloedglucosespiegel te veel of te snel daalt zijn: zweten, klamme huid, angst, snelle hartslag, hoge bloeddruk, hartkloppingen en een onregelmatige hartslag. Deze symptomen komen vaak voor voorafgaand aan de symptomen van een laag glucosegehalte in de hersenen.

- In uw hersenen

Voorbeelden van symptomen die wijzen op een laag glucosegehalte in de hersenen: hoofdpijn, intense honger, misselijkheid, overgeven, vermoeidheid, slaperigheid, slaapstoornissen, rusteloosheid, agressief gedrag, concentratieproblemen, reactiestoornissen, depressie, verwardheid, spraakstoornissen (soms volledige spraakuitval), visuele problemen, trillen, verlamming, tintelingen (paresthesie), gevoelloosheid en tintelingen in het gebied van de mond, duizeligheid, verlies van zelfbeheersing, niet in staat zijn voor uzelf te zorgen, epileptische aanvallen, bewustzijnsverlies.

De eerste symptomen die u attent maken op hypoglykemie ("waarschuwingssymptomen") kunnen veranderen, minder duidelijk of totaal afwezig zijn als:

- u boven de 65 bent, als u al gedurende langere tijd diabetes hebt of als u lijdt aan een bepaalde zenuwziekte (diabetisch autonome neuropathie),
- u onlangs hypoglykemie heeft gehad (bijvoorbeeld de dag ervoor) of als deze zich langzaam ontwikkelt,
- u bijna normale of tenminste aanzienlijk betere bloedglucosespiegels hebt,
- u recent van een dierlijke insuline bent overgegaan naar een humane insuline zoals Insulin Human Winthrop,
- u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of andere geneesmiddelen hebt gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

In dergelijke gevallen kunt u een ernstige hypoglykemie ontwikkelen (en zelfs flauwvallen) voordat u zich van het probleem bewust bent. Let altijd goed op uw waarschuwingssymptomen. Als het nodig is, kan het vaker controleren van de bloedglucosespiegel helpen bij het herkennen van milde hypoglykemische periodes die anders misschien over het hoofd gezien zouden worden. Als u er niet zeker van bent dat u uw waarschuwingssymptomen kunt herkennen, vermijdt dan situaties (zoals een voertuig besturen) waarin u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen door een hypoglykemie.

Wat u moet doen als u een hypoglykemie hebt

1. Injecteer geen insuline. Neem onmiddellijk ongeveer 10 tot 20 g suiker, bijvoorbeeld glucose, suikerklontjes of een met suiker gezoete drank. Opgelet: kunstmatige zoetstoffen en voeding met kunstmatige zoetstoffen (zoals light-frisdranken) helpen niet bij het behandelen van hypoglykemie.
2. Eet daarna iets dat een langwerkend bloedglucoseverhogend effect heeft (bijvoorbeeld brood of pasta). Uw arts of verpleegkundige moet dit van te voren met u hebben besproken.
3. Neem als de hypoglykemie terugkomt nogmaals 10 tot 20 g suiker.
4. Raadpleeg onmiddellijk een arts als u niet in staat bent de hypoglykemie te reguleren of als het zich opnieuw voordoet.

Vertel uw familie, vrienden en directe collega's het volgende:

Als u niet kunt slikken of als u bewusteloos bent, dan hebt u een glucose-injectie of glucagon (een geneesmiddel dat de bloedglucosespiegel verhoogt) nodig. Deze injecties zijn gerechtvaardigd zelfs als het niet zeker is dat u een hypoglykemie hebt.

Het is aan te raden om meteen na het innemen van de glucose uw bloedglucosespiegel te controleren om er zeker van te zijn dat u inderdaad een hypoglykemie hebt

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 IE/ml suspensie voor injectie in een patroon
Humane insuline

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u. De gebruiksaanwijzing voor de insulinepen zit in de verpakking van de insulinepen. Lees deze voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Insulin Human Winthrop Comb 50 bevat het werkzaam bestanddeel humane insuline, dat wordt gemaakt door een biotechnologieproces en identiek is aan de lichaamseigen insuline.

Insulin Human Winthrop Comb 50 is een insulinepreparaat met een snel intredende werking en een matig lange werkingsduur.

Insulin Human Winthrop Comb 50 wordt gebruikt voor het verlagen van een hoge bloedglucosespiegel bij patiënten met diabetes mellitus die behandeld moeten worden met insuline. Diabetes mellitus is een ziekte waarbij uw lichaam niet genoeg insuline produceert om het bloedglucosegehalte op peil te houden.

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

U bent allergisch voor één van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden onder punt 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt. Volg nauwkeurig de instructies op met betrekking tot dosering, controle (bloed- en urinetests), dieet en lichamelijke activiteit (lichamelijk werk en oefeningen) zoals met uw arts besproken.

Als u allergisch bent voor dit middel of voor dierlijke insulines, neemt u dan contact op met uw arts.

Speciale patiëntengroepen

Overleg met uw arts als u problemen heeft met uw lever of nieren of als u boven de 65 bent, u heeft dan misschien een lagere dosis nodig.

Reizen

Neem voordat u op reis gaat contact op met uw arts. Het kan nodig zijn te praten over:

- de beschikbaarheid van uw insuline in het land dat u gaat bezoeken,
- uw voorraad van insuline, spuiten enz.,
- het op de juiste manier bewaren van uw insuline tijdens uw reis,
- de tijdstippen van maaltijden en het toedienen van insuline tijdens uw reis,
- de mogelijke gevolgen van het overschakelen op andere tijdzones,
- mogelijke nieuwe gezondheidsrisico's in de door u te bezoeken landen,
- wat te doen in noodgevallen als u onwel of ziek wordt.

Ziekten en letsels

In de volgende situaties vraagt het behandelen van uw diabetes meer zorg:

- Als u ziek bent of een ernstige verwonding hebt, kan uw bloedglucosespiegel hoger worden (hyperglykemie).
- Als u niet voldoende eet, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie).

In de meeste gevallen zult u een arts nodig hebben. **Zorg ervoor dat u in een vroeg stadium contact opneemt met uw arts.**

Indien u type 1 diabetes hebt (insuline-afhankelijke diabetes mellitus), stop dan niet met het toedienen van insuline en blijf ervoor zorgen dat u voldoende koolhydraten krijgt. Vertel altijd aan mensen die voor u zorgen of die u behandelen dat u insuline nodig hebt.

Sommige patiënten met langdurige type 2 diabetes mellitus en hartziekten of eerdere beroerte die zijn behandeld met pioglitazon en insuline hebben hartfalen ontwikkeld. Neem zo spoedig mogelijk contact op met uw arts als u symptomen opmerkt van hartfalen zoals ongewone kortademigheid of snelle gewichtstoename of lokale zwelling (oedeem).

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Sommige geneesmiddelen veroorzaken een verandering in de bloedglucosespiegel (een daling of een stijging of beide, afhankelijk van de situatie). In ieder van deze gevallen kan het nodig zijn om uw insulinedosering aan te passen om of een te lage of een te hoge bloedglucosespiegel te vermijden. Wees voorzichtig bij het starten, maar ook bij het stoppen met een ander geneesmiddel.

Gebruikt u naast Insulin Human Winthrop Comb 50 nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan aan uw arts of apotheker. Vraag, voordat u een geneesmiddel gaat gebruiken, aan uw arts of het uw bloedglucosespiegel kan beïnvloeden en wat u in dat geval moet doen.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen dalen (hypoglykemie) zijn:

- alle andere geneesmiddelen gebruikt bij het behandelen van diabetes,
- angiotensin convertering enzyme (ACE) remmers (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen of hoge bloeddruk),
- disopyramide (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen),
- fluoxetine (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- fibraten (gebruikt om een hoog lipidengehalte in het bloed te verlagen),
- mono-amino-oxidase- (MAO) remmers (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten (zoals aspirine, om pijn te verzachten en koorts te verlagen),

- antibiotica van het sulfonamide-type.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen stijgen (hyperglykemie) zijn:

- corticosteroiden (zoals "cortison", gebruikt bij het behandelen van ontstekingen),
- danazol (geneesmiddel dat invloed op de ovulatie heeft),
- diazoxide (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- diuretica (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk of overmatig vochtvasthouden),
- glucagon (pancreashormoon gebruikt bij het behandelen van ernstige hypoglykemie),
- isoniazide (gebruikt bij het behandelen van tuberculose),
- oestrogenen en progestagenen (zoals in de anticonceptiepil voor geboortebeperring),
- fenothiazine-derivaten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen),
- somatropine (groeihormoon),
- sympathicomimetische geneesmiddelen (zoals epinefrine [adrenaline], salbutamol en terbutaline gebruikt bij het behandelen van astma),
- schildklierhormonen (gebruikt bij het behandelen van functiestoornissen van de schildklier),
- atypische antipsychotica (zoals clozapine, olanzapine),
- proteaseremmers (gebruikt bij het behandelen van HIV).

Uw bloedglucosespiegel kan stijgen of dalen bij gebruik van:

- bètablokkers (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- clonidine (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- lithiumzouten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen).

Pentamidine (gebruikt bij het behandelen van bepaalde infecties veroorzaakt door parasieten) kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd kan worden door een hyperglykemie.

Net als andere sympathicolytische geneesmiddelen (zoals clonidine, guanethidine en reserpine), kunnen bètablokkers de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderen of helemaal onderdrukken.

Als u niet zeker bent of u één van deze geneesmiddelen gebruikt, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

Uw bloedglucosespiegel kan zowel dalen als stijgen wanneer u alcohol drinkt.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Informeer uw arts als u van plan bent zwanger te worden of al zwanger bent. Het kan zijn dat uw insulinedosering aangepast moet worden tijdens de zwangerschap en vlak na de bevalling. Een bijzonder zorgvuldige controle van uw diabetes en het voorkomen van een hypoglykemie zijn belangrijk voor de gezondheid van uw baby.

Als u borstvoeding geeft kan een aanpassing van uw insulinedosering of dieet nodig zijn.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Uw concentratie- en reactievermogen kunnen verminderd zijn als:

- u een hypoglykemie heeft (te lage bloedglucosespiegel)
- u een hyperglykemie heeft (te hoge bloedglucosespiegel)
- u problemen met uw gezichtsvermogen heeft.

Hiermee dient rekening te worden gehouden in alle situaties waarbij u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen (zoals bij het besturen van een auto of het bedienen van een machine). U dient contact op te nemen met uw arts voor advies over het besturen van een auto als:

- u regelmatige periodes van hypoglykemie heeft,
- de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderd of afwezig zijn.

Insulin Human Winthrop Comb 50 bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dit betekent in essentie “natriumvrij”.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Dosering

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juist gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Aan de hand van uw levensstijl en de uitslagen van uw bloedglucosetests zal uw arts

- bepalen hoeveel Insulin Human Winthrop Comb 50 u per dag nodig hebt,
- u vertellen wanneer u uw bloedglucosespiegel dient te controleren, en of u urinetests moet uitvoeren,
- u vertellen wanneer u een hogere of lagere dosering Insulin Human Winthrop Comb 50 nodig kunt hebben.

Veel factoren kunnen uw bloedglucosespiegel beïnvloeden. U dient deze factoren te kennen zodat u in staat bent op de juiste wijze te reageren op veranderingen in uw bloedglucosespiegel en om te voorkomen dat deze te hoog of te laag wordt. Zie voor meer informatie het kader aan het eind van deze bijsluiter.

Toedieningsfrequentie

Insulin Human Winthrop Comb 50 wordt 20 tot 30 minuten voor een maaltijd onder de huid ingespoten.

Toedieningsmethode

Insulin Human Winthrop Comb 50 is een vloeistof (suspensie) voor injectie en wordt onderhuids toegediend.

Injecteer Insulin Human Winthrop Comb 50 NIET in een ader (bloedvat).

Uw arts zal u tonen in welke gedeelten van de huid u uw insuline moet injecteren. Verander bij iedere injectie de plaats waarin u prikt binnen het deel van de huid dat u gebruikt.

Gebruik het niet in insulinepompen of infusiepompen. Voor gebruik in dergelijke apparaten zijn speciale insulinepreparaten beschikbaar.

Hoe de patronen te gebruiken

Om er zeker van te zijn dat u de juiste dosis krijgt, mogen de Insulin Human Winthrop Comb 50 patronen alleen worden gebruikt met de volgende insulinepennen:

- JuniorSTAR, die doses levert in stappen van 0,5 eenheden
 - OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 of AllStar, die doses leveren in stappen van 1 eenheid.
- Niet al deze insulinepennen worden in uw land in de handel gebracht.

U moet de insulinepen gebruiken zoals beschreven in de informatie verstrekt door de fabrikant van de pen. De door de fabrikant bij de pen geleverde instructies moeten zorgvuldig worden opgevolgd bij het plaatsen van de patroon, het bevestigen van de injectienaald en het toedienen van de insuline-injectie.

Bewaar de patroon gedurende 1 à 2 uur bij kamertemperatuur alvorens deze in de pen te plaatsen. Meng de insuline goed en controleer dit voordat u ze in de pen doet. Later moet de insuline weer goed worden gemengd, vlak voor elke injectie.

Mengen kan het best worden gedaan door de patroon of pen (met daarin de patroon) ten minste 10 keer voorzichtig heen en weer te kantelen. Ter bevordering van de menging bevinden zich drie metalen kogeltjes in de patroon.

Na menging moet de suspensie er gelijkmatig melkachtig wit uitzien. De suspensie mag niet worden gebruikt als deze helder blijft of als er bijvoorbeeld klontering, vlokvorming, uitvlokking of iets dergelijks in de suspensie of op de wand of de bodem van de patroon optreedt. In dat geval moet er een andere patroon met een na menging gelijkmatige suspensie worden gebruikt.

Gebruik altijd een nieuwe patroon als u merkt dat uw glucosehuishouding onverwacht slechter wordt. De reden hiervoor is dat de insuline iets van zijn effectiviteit verloren kan hebben. Als u denkt dat u een probleem hebt met uw insuline, overleg dit dan met uw arts of apotheker.

Voorzorgsmaatregelen voor injectie

Verwijder eventuele luchtballen voordat u de insuline injecteert (zie de gebruiksaanwijzing van de pen). Zorg ervoor dat alcohol of andere desinfectiemiddelen of andere stoffen de insuline niet besmetten.

- Vul en gebruik lege patronen niet opnieuw.
- Voeg geen enkele andere insuline aan de patroon toe.
- Meng de insuline niet met andere geneesmiddelen.

Problemen met de pen?

Raadpleeg voor het gebruik van de pen de gebruiksaanwijzing van de fabrikant. Als de insulinepen beschadigd is of niet goed werkt (door mechanische defecten), mag deze niet meer worden gebruikt en moet een nieuwe insulinepen worden gebruikt.

Als de pen niet goed werkt, dan kunt u met behulp van een injectiespuit de insuline uit de patroon trekken. Zorg er daarom voor dat u zowel injectiespuiten als injectienaalden hebt. Gebruik echter alleen injectiespuiten die ontwikkeld zijn voor een insulineconcentratie van 100 IE (Internationale Eenheden) per ml.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

- Als u **te veel Insulin Human Winthrop Comb 50 hebt ingespoten**, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. In het algemeen dient u om een hypoglykemie te voorkomen meer voedsel te eten en uw bloedglucosespiegel in de gaten te houden. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor informatie over de behandeling van een hypoglykemie.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

- Indien u **een dosering Insulin Human Winthrop Comb 50 overgeslagen hebt** of indien u **niet voldoende insuline geïnjecteerd hebt**, kan uw bloedglucosespiegel te hoog worden (hyperglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor informatie over de behandeling van een hyperglykemie.

Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Dit kan leiden tot ernstige hyperglykemie (te hoge bloedglucosespiegel) en ketoacidose (toename van de zuurgraad van het bloed doordat het lichaam vet in plaats van suiker afbreekt). Stop niet met Insulin Human Winthrop Comb 50 zonder overleg met uw arts, deze kan u informeren wat u moet doen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Vergissingen in insuline

U moet voor elke injectie altijd het insuline-etiket controleren om vergissingen tussen Insulin Human Winthrop Comb 50 en andere insulines te voorkomen.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De meest voorkomende bijwerking is **hypoglykemie (te lage bloedglucosespiegel)**. Hoe vaak deze bijwerking voorkomt, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald (frequentie niet bekend). Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging tot gevolg hebben en kan dus levensbedreigend zijn. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor meer informatie over de bijwerkingen van een te lage of te hoge bloedglucosespiegel.

Ernstige allergische reacties op insuline kunnen optreden en kunnen levensbedreigend worden. Dergelijke reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen uitgebreide huidreacties (uitslag en jeuk over het gehele lichaam), ernstige zwelling van de huid of slijmvliezen (angio-oedeem), kortademigheid, bloeddrukdaling met snelle hartslag en transpireren veroorzaken. Hoe vaak deze reacties voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald.

Bijwerkingen die vaak voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 10 mensen)

- **Oedeem**

Insulinebehandeling kan ook leiden tot het tijdelijk vasthouden van vocht in het lichaam, met zwellingen in de kuit en enkels.

- **Reacties op de injectieplaats**

Bijwerkingen die soms voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 100 mensen)

- **Ernstige allergische reacties met lage bloeddruk (shock)**
- **Huiduitslag op de injectieplaats (jeukende uitslag)**

Overige bijwerkingen zijn (hoe vaak deze voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- **Natriumretentie**
- **Oogaandoeningen**

Een merkbare verandering (verbetering of verslechtering) in het beheersen van uw bloedglucosespiegel kan een tijdelijke verstoring van uw gezichtsvermogen veroorzaken. Als u lijdt aan proliferatieve retinopathie (een oogziekte die door diabetes veroorzaakt wordt) dan kunnen ernstige hypoglykemische aanvallen een tijdelijk verlies van uw gezichtsvermogen veroorzaken.

- **Huidreacties op de injectieplaats (lipodystrofie)**

Als u de insuline te vaak in hetzelfde huidgebied injecteert, kan het vetweefsel onder de huid op deze plaats slinken of dikker worden. Insuline die u op een dergelijke plaats injecteert, werkt mogelijk niet goed. Door iedere keer op een andere plaats te injecteren kunnen dergelijke huidreacties voorkomen worden.

- **Huid- en allergische reacties**

Overige milde reacties op de injectieplaats (zoals roodheid, ongewoon heftige pijn, jeuk, zwelling of ontsteking op de injectieplaats) kunnen voorkomen. Zij kunnen zich ook rond de injectieplaats uitbreiden. De meeste milde reacties op insuline zijn in het algemeen na een paar dagen tot een paar weken weer voorbij.

Insulinebehandeling kan het lichaam aanzetten tot de aanmaak van antistoffen tegen insuline (stoffen die tegen insuline werken). Alleen in zeldzame gevallen is hierdoor een wijziging in uw insulinedosering nodig.

Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking en het etiket van de patroon na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Onaangebroken patronen

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). Niet in de vriezer bewaren. Zorg dat Insulin Human Winthrop Comb 50 niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten. Bewaar de patroon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken patronen

De aangebroken patroon (in de insulinepen) en de patroon die als reserve wordt meegenomen kunnen maximaal 4 weken bewaard worden beneden 25°C. Bewaar de patroon niet bij directe warmte (bijvoorbeeld naast de verwarming) of in direct licht (direct zonlicht of naast een lamp). De aangebroken patroon niet in de koelkast bewaren. Daarna de patroon niet meer gebruiken.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is humane insuline. Een ml Insulin Human Winthrop Comb 50 bevat 100 IE (Internationale Eenheden) van de werkzame stof humane insuline. 50% van de insuline is in water opgelost, de resterende 50% is aanwezig als kleine insulineprotaminekristallen.
- De andere stoffen in dit middel zijn: protaminesulfaat, metacresol, fenol, zinkchloride, natriumdiwaterstoffsfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide (zie in rubriek 2 onder het kopje 'Insulin Human Winthrop Comb 50 bevat natrium'), zoutzuur (voor pH-aanpassing) en water voor injectie.

Hoe ziet Insulin Human Winthrop Comb 50 eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Na mengen is Insulin Human Winthrop Comb 50 een gelijkmatig melkachtige vloeistof (suspensie voor injectie), zonder zichtbare klontering, vlokvorming of uitvlokking.

Insulin Human Winthrop Comb 50 is verkrijgbaar in patronen met 3 ml suspensie (300 IE). Verpakkingen bevatten 3, 4, 5, 6, 9 of 10 patronen van 3 ml. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

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

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (021) 317 31 36

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

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 8453727101

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

HYPERGLYKEMIE EN HYPOGLYKEMIE

**Draag altijd wat suiker (minstens 20 gram) bij u.
Draag informatie bij u waaruit blijkt dat u diabetes hebt.**

HYPERGLYKEMIE (te hoge bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te hoog is (hyperglykemie), kan dat komen doordat u onvoldoende insuline geïnjecteerd hebt.

Wat veroorzaakt hyperglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u de insuline niet geïnjecteerd hebt, of als u niet genoeg geïnjecteerd hebt, of als de insuline minder werkzaam is geworden, bijvoorbeeld doordat het niet op de juiste wijze is bewaard,
- als u zich minder inspannt dan normaal, als u last heeft van stress (emotionele spanning, opwinding), of als u een verwonding, infectie of griep hebt of een operatie ondergaat, ,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of deze heeft gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Waarschuwingssymptomen van hyperglykemie

Dorst, een toegenomen behoefte tot urineren, vermoeidheid, een droge huid, rood worden in het gezicht, verlies van eetlust, lage bloeddruk, snelle hartslag, en glucose en ketonen in de urine. Buikpijn, snel en diep ademen, slaperigheid of zelfs bewustzijnsverlies kunnen symptomen zijn van een ernstige aandoening (ketoacidose) die het gevolg is van een gebrek aan insuline.

Wat u moet doen als u een hyperglykemie hebt

Controleer uw bloedglucosespiegel en uw urine op ketonen zodra een van de genoemde symptomen zich voordoet. Ernstige hyperglykemie of ketoacidose moeten altijd door een arts behandeld worden, meestal in een ziekenhuis.

HYPOGLYKEMIE (te lage bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te veel daalt kunt u bewusteloos raken. Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging veroorzaken en kan levensbedreigend zijn. Normaalgesproken moet u in staat zijn de te sterke daling van uw bloedglucosespiegel te herkennen zodat u de juiste maatregelen kunt nemen.

Wat veroorzaakt hypoglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u te veel insuline injecteert,
- als u maaltijden overslaat of uitstelt,
- als u niet genoeg eet, of voedsel eet dat minder koolhydraten bevat dan normaal (suiker en stoffen die op suiker lijken worden koolhydraten genoemd; echter, kunstmatige zoetstoffen bevatten GEEN koolhydraten),
- als u koolhydraten kwijtgeraakt bent doordat u moest overgeven of diarree had,
- als u alcohol drinkt, vooral als u niet veel gegeten hebt,
- als u meer sport dan normaal of u op een andere manier lichamelijk meer inspannt,
- als u herstellend bent van een verwonding of operatie of andere stress,
- als u herstellend bent van een ziekte of van koorts,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen bent gaan gebruiken of met het gebruik ervan gestopt bent (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Er is een grotere kans op hypoglykemie als:

- u pas begonnen bent met de insulinebehandeling of op een ander insulinepreparaat bent overgestapt,
- uw bloedglucosespiegel bijna normaal of instabiel is,
- u verandert van huidgebied waarin u insuline injecteert (bijvoorbeeld van uw dij naar uw bovenarm),
- u lijdt aan een ernstige nier- of leverziekte, of aan een andere ziekte zoals hypothyreoïdie.

Waarschuwingssymptomen van hypoglykemie

- In uw lichaam

Voorbeelden van symptomen die u erop wijzen dat uw bloedglucosespiegel te veel of te snel daalt zijn: zweten, klamme huid, angst, snelle hartslag, hoge bloeddruk, hartkloppingen en een onregelmatige hartslag. Deze symptomen komen vaak voor voorafgaand aan de symptomen van een laag glucosegehalte in de hersenen.

- In uw hersenen

Voorbeelden van symptomen die wijzen op een laag glucosegehalte in de hersenen: hoofdpijn, intense honger, misselijkheid, overgeven, vermoeidheid, slaperigheid, slaapstoornissen, rusteloosheid, agressief gedrag, concentratieproblemen, reactiestoornissen, depressie, verwardheid, spraakstoornissen (soms volledige spraakuitval), visuele problemen, trillen, verlamming, tintelingen (paresthesie), gevoelloosheid en tintelingen in het gebied van de mond, duizeligheid, verlies van zelfbeheersing, niet in staat zijn voor uzelf te zorgen, epileptische aanvallen, bewustzijnsverlies.

De eerste symptomen die u attent maken op hypoglykemie ("waarschuwingssymptomen") kunnen veranderen, minder duidelijk of totaal afwezig zijn als:

- u boven de 65 bent, als u al gedurende langere tijd diabetes hebt of als u lijdt aan een bepaalde zenuwziekte (diabetisch autonome neuropathie),
- u recent van een dierlijke insuline bent overgegaan naar een humane insuline zoals Insulin Human Winthrop,

- u onlangs hypoglykemie heeft gehad (bijvoorbeeld de dag ervoor) of als deze zich langzaam ontwikkelt,
- u bijna normale of tenminste aanzienlijk betere bloedglucosespiegels hebt,
- u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of andere geneesmiddelen hebt gebruikt (zie rubriek 2, “Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?”).

In dergelijke gevallen kunt u een ernstige hypoglykemie ontwikkelen (en zelfs flauwvallen) voordat u zich van het probleem bewust bent. Let altijd goed op uw waarschuwingssymptomen. Als het nodig is, kan het vaker controleren van de bloedglucosespiegel helpen bij het herkennen van milde hypoglykemische periodes die anders misschien over het hoofd gezien zouden worden. Als u er niet zeker van bent dat u uw waarschuwingssymptomen kunt herkennen, vermijdt dan situaties (zoals een voertuig besturen) waarin u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen door een hypoglykemie.

Wat u moet doen als u een hypoglykemie hebt

1. Injecteer geen insuline. Neem onmiddellijk ongeveer 10 tot 20 g suiker, bijvoorbeeld glucose, suikerklontjes of een met suiker gezoete drank. Opgelet: kunstmatige zoetstoffen en voeding met kunstmatige zoetstoffen (zoals light-frisdranken) helpen niet bij het behandelen van hypoglykemie.
2. Eet daarna iets dat een langwerkend bloedglucoseverhogend effect heeft (bijvoorbeeld brood of pasta). Uw arts of verpleegkundige moet dit van te voren met u hebben besproken.
3. Neem als de hypoglykemie terugkomt nogmaals 10 tot 20 g suiker.
4. Raadpleeg onmiddellijk een arts als u niet in staat bent de hypoglykemie te reguleren of als het zich opnieuw voordoet.

Vertel uw familie, vrienden en directe collega's het volgende:

Als u niet kunt slikken of als u bewusteloos bent, dan hebt u een glucose-injectie of glucagon (een geneesmiddel dat de bloedglucosespiegel verhoogt) nodig. Deze injecties zijn gerechtvaardigd zelfs als het niet zeker is dat u een hypoglykemie hebt.

Het is aan te raden om meteen na het innemen van de glucose uw bloedglucosespiegel te controleren om er zeker van te zijn dat u inderdaad een hypoglykemie hebt.

**Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar 100 IE/ml suspensie voor injectie in een
voorgevulde pen**
Humane insuline

Lees goed de hele bijsluiter en de gebruiksaanwijzing van Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar, voorgevulde pen, voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Insulin Human Winthrop Comb 50 bevat het werkzaam bestanddeel humane insuline, dat wordt gemaakt door een biotechnologieproces en identiek is aan de lichaamseigen insuline.

Insulin Human Winthrop Comb 50 is een insulinepreparaat met een snel intredende werking en een matig lange werkingsduur. Het wordt geleverd in patronen die verzegeld zijn in een wegwerp-pen, SoloStar.

Insulin Human Winthrop Comb 50 wordt gebruikt voor het verlagen van een hoge bloedglucosespiegel bij patiënten met diabetes mellitus die behandeld moeten worden met insuline. Diabetes mellitus is een ziekte waarbij uw lichaam niet genoeg insuline produceert om het bloedglucosegehalte op peil te houden.

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

U bent allergisch voor één van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden onder punt 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt. Volg nauwkeurig de instructies op met betrekking tot dosering, controle (bloed- en urinetests), dieet en lichamelijke activiteit (lichamelijk werk en oefeningen) en injecteertechniek zoals met uw arts besproken.

Als u allergisch bent voor dit middel of voor dierlijke insulines, neemt u dan contact op met uw arts.

Speciale patiëntengroepen

Overleg met uw arts als u problemen heeft met uw lever of nieren of als u boven de 65 bent, u heeft dan misschien een lagere dosis nodig.

Reizen

Neem voordat u op reis gaat contact op met uw arts. Het kan nodig zijn te praten over:

- de beschikbaarheid van uw insuline in het land dat u gaat bezoeken,
- uw voorraad insuline, injectiespuiten, enz.,
- het op de juiste manier bewaren van uw insuline tijdens uw reis,
- de tijdstippen van uw maaltijden en het toedienen van de insuline tijdens uw reis,
- de mogelijke gevolgen van het overschakelen op andere tijdzones,
- mogelijke nieuwe gezondheidsrisico's in de door u te bezoeken landen,
- wat te doen in noodgevallen als u onwel of ziek wordt.

Ziekte en verwondingen

In de volgende situaties vraagt het behandelen van uw diabetes meer zorg:

- Als u ziek bent of een ernstige verwonding hebt, kan uw bloedglucosespiegel hoger worden (hyperglykemie).
- Als u niet voldoende eet, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie).

In de meeste gevallen zult u een arts nodig hebben. **Zorg ervoor dat u in een vroeg stadium contact opneemt met uw arts.**

Indien u type 1 diabetes heeft (insuline-afhankelijke diabetes mellitus), stop dan niet met het toedienen van insuline en blijf ervoor zorgen dat u voldoende koolhydraten krijgt. Vertel altijd aan mensen die voor u zorgen of die u behandelen dat u insuline nodig hebt.

Sommige patiënten met langdurige type 2 diabetes mellitus en hartziekten of eerdere beroerte die zijn behandeld met pioglitazon en insuline hebben hartfalen ontwikkeld. Neem zo spoedig mogelijk contact op met uw arts als u symptomen opmerkt van hartfalen zoals ongewone kortademigheid of snelle gewichtstoename of lokale zwelling (oedeem).

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Sommige geneesmiddelen veroorzaken een verandering in de bloedglucosespiegel (een daling of een stijging of beide, afhankelijk van de situatie). In ieder van deze gevallen kan het nodig zijn om uw insulinedosering aan te passen om of een te lage of een te hoge bloedglucosespiegel te vermijden. Wees voorzichtig bij het starten, maar ook bij het stoppen met een ander geneesmiddel.

Gebruikt u naast Insulin Human Winthrop Comb 50 nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan aan uw arts of apotheker. Vraag voordat u een geneesmiddel gaat gebruiken aan uw arts of het uw bloedglucosespiegel kan beïnvloeden en wat u in dat geval moet doen.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen dalen (hypoglykemie) zijn:

- alle andere geneesmiddelen gebruikt bij het behandelen van diabetes,
- angiotensin convertering enzyme (ACE) remmers (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen of hoge bloeddruk),
- disopyramide (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen),
- fluoxetine (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- fibraten (gebruikt om een hoog lipidengehalte in het bloed te verlagen),
- mono-amino-oxidase- (MAO) remmers (gebruikt bij het behandelen van depressie),

- pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten (zoals aspirine, om pijn te verzachten en koorts te verlagen),
- antibiotica van het sulfonamide-type.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen stijgen (hyperglykemie) zijn:

- corticosteroiden (zoals "cortison", gebruikt bij het behandelen van ontstekingen),
- danazol (geneesmiddel dat invloed op de ovulatie heeft),
- diazoxide (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- diuretica (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk of overmatig vochtvasthouden),
- glucagon (pancreashormoon gebruikt bij het behandelen van ernstige hypoglykemie),
- isoniazide (gebruikt bij het behandelen van tuberculose),
- oestrogenen en progestagenen (zoals in de anticonceptiepill voor geboortebeperking),
- fenothiazine-derivaten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen),
- somatotropine (groeihormoon),
- sympathicomimetische geneesmiddelen (zoals epinefrine [adrenaline], salbutamol en terbutaline gebruikt bij het behandelen van astma),
- schildklierhormonen (gebruikt bij het behandelen van functiestoornissen van de schildklier),
- proteaseremmers (gebruikt bij het behandelen van HIV),
- atypische antipsychotica (zoals olanzapine en clozapine).

Uw bloedglucosespiegel kan stijgen of dalen bij gebruik van:

- bètablokkers (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- clonidine (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- lithiumzouten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen).

Pentamidine (gebruikt bij het behandelen van bepaalde infecties veroorzaakt door parasieten) kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd kan worden door een hyperglykemie.

Net als andere sympathicolytische geneesmiddelen (zoals clonidine, guanethidine en reserpine) kunnen bètablokkers de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderen of helemaal onderdrukken.

Als u er niet zeker van bent of u één van deze geneesmiddelen gebruikt, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

Uw bloedglucosespiegel kan zowel dalen als stijgen wanneer u alcohol drinkt.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Informeer uw arts als u van plan bent om zwanger te worden of al zwanger bent. Het kan zijn dat uw insulinedosering aangepast moet worden tijdens de zwangerschap en vlak na de bevalling. Een bijzonder zorgvuldige controle van uw diabetes en het voorkomen van een hypoglykemie zijn belangrijk voor de gezondheid van uw baby.

Als u borstvoeding geeft, kan een aanpassing van uw insulinedosering en uw dieet nodig zijn.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Uw concentratie- en reactievermogen kunnen verminderd zijn als:

- u een hypoglykemie heeft (te lage bloedglucosespiegel)
- u een hyperglykemie heeft (te hoge bloedglucosespiegel)
- u problemen met uw gezichtsvermogen heeft.

Hiermee dient rekening te worden gehouden in alle situaties waarbij u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen (zoals bij het besturen van een auto of het bedienen van een machine). U dient contact op te nemen met uw arts voor advies over het besturen van een auto als:

- u regelmatige periodes van hypoglykemie heeft,
- de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderd of afwezig zijn.

Insulin Human Winthrop Comb 50 bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dit betekent in essentie “natriumvrij”.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Dosering

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juist gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Aan de hand van uw levensstijl en de uitslagen van uw bloedglucosetests zal uw arts

- bepalen hoeveel Insulin Human Winthrop Comb 50 u per dag nodig hebt,
- u vertellen wanneer u uw bloedglucosespiegel dient te controleren, en of u urinetests moet uitvoeren,
- u vertellen wanneer u een hogere of lagere dosering Insulin Human Winthrop Comb 50 nodig kunt hebben.

Veel factoren kunnen uw bloedglucosespiegel beïnvloeden. U dient deze factoren te kennen zodat u in staat bent op de juiste wijze te reageren op veranderingen in uw bloedglucosespiegel en om te voorkomen dat deze te hoog of te laag wordt. Zie voor meer informatie het kader aan het eind van deze bijsluiter.

Toedieningsfrequentie

Insulin Human Winthrop Comb 50 wordt 20 tot 30 minuten voor een maaltijd onder de huid ingespoten.

Toedieningswijze

Insulin Human Winthrop Comb 50 is een vloeistof (suspensie) voor injectie en wordt onderhuids toegediend.

Injecteer Insulin Human Winthrop Comb 50 NIET in een ader (bloedvat).

SoloStar geeft insuline af in doses van 1 tot 80 eenheden, in stappen van 1 eenheid. Elke pen bevat meerdere doses.

Uw arts zal u tonen in welke gedeelten van de huid u uw insuline moet injecteren. Verander bij iedere injectie de plaats waarin u prikt binnen het deel van de huid dat u gebruikt.

Hoe de SoloStar te gebruiken

SoloStar is een voorgevulde wegwerp-pen die humane insuline bevat.

Lees zorgvuldig de “SoloStar gebruiksaanwijzing” in deze bijsluiter. U dient de pen te gebruiken zoals omschreven in deze gebruiksaanwijzing.

Plaats voor ieder gebruik altijd een nieuwe naald. Gebruik alleen naalden die goedgekeurd zijn voor gebruik met SoloStar.

Voor iedere injectie moet een veiligheidstest uitgevoerd worden.

Meng de insuline goed en controleer dit voor het eerste gebruik. Later moet de insuline weer goed worden gemengd, vlak voor elke injectie.

Mengen kan het best worden gedaan door de pen ten minste 10 keer voorzichtig heen en weer te kantelen. Ter bevordering van de menging bevinden zich drie metalen kogeltjes in de patroon.

Na menging moet de suspensie er gelijkmatig melkachtig wit uitzien. De suspensie mag niet worden gebruikt als deze helder blijft of als er bijvoorbeeld klontering, vlokvorming, uitvlokking of iets dergelijks in de suspensie of op de wand of de bodem van de patroon in de pen optreedt. In dat geval moet er een andere pen met een na menging gelijkmatige suspensie worden gebruikt.

Gebruik altijd een nieuwe pen als u constateert dat de controle van uw bloedglucosespiegel onverwachts verslechtert. Indien u denkt een probleem met SoloStar te hebben, raadpleeg dan uw diabetesverpleegkundige, huisarts of apotheker.

Om mogelijke overdracht van ziektes te voorkomen, mag iedere pen uitsluitend door één patiënt worden gebruikt.

Voorzorgsmaatregelen voor injectie

Zorg ervoor dat alcohol of andere desinfectiemiddelen of andere stoffen de insuline niet besmetten.

Meng insuline niet met andere geneesmiddelen. Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar voorgevulde pen is niet ontworpen om het mengen van enig andere insuline in de patroon mogelijk te maken.

Lege pennen mogen niet worden nagevuld en dienen op de juiste manier te worden weggegooid.

Als de SoloStar beschadigd is of niet goed werkt, mag deze niet meer worden gebruikt en moet een nieuwe SoloStar worden gebruikt.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

- Indien u **te veel Insulin Human Winthrop Comb 50 geïnjecteerd hebt**, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. In het algemeen dient u om een hypoglykemie te voorkomen meer voedsel te eten en uw bloedglucosespiegel in de gaten te houden. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor informatie over de behandeling van een hypoglykemie.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

- Indien u **een dosering Insulin Human Winthrop Comb 50 overgeslagen hebt** of indien u **niet voldoende insuline geïnjecteerd hebt**, dan kan uw bloedglucosespiegel te hoog worden (hyperglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor informatie over de behandeling van een hyperglykemie.
- Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Dit kan leiden tot ernstige hyperglykemie (te hoge bloedglucosespiegels) en ketoacidose (toename van de zuurgraad van het bloed doordat het lichaam vet in plaats van suiker afbreekt). Behandeling met Insulin Human Winthrop Comb 50 niet stoppen zonder overleg met uw arts, deze kan u informeren wat u moet doen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Vergissingen in insuline

U moet voor elke injectie altijd het insuline-etiket controleren om vergissingen tussen Insulin Human Winthrop Comb 50 en andere insulines te voorkomen.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De meest voorkomende bijwerking is **hypoglykemie (te lage bloedglucosespiegel)**. Hoe vaak deze bijwerking voorkomt, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald (frequentie niet bekend). Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging tot gevolg hebben en kan dus levensbedreigend zijn. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor meer informatie over de bijwerkingen van een te lage of te hoge bloedglucosespiegel.

Ernstige allergische reacties op insuline kunnen optreden en kunnen levensbedreigend worden. Dergelijke reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen uitgebreide huidreacties (uitslag en jeuk over het gehele lichaam), ernstige zwelling van de huid of slijmvliezen (angio-oedeem), kortademigheid, bloeddrukdaling met snelle hartslag en transpireren veroorzaken. Hoe vaak deze reacties voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald.

Bijwerkingen die vaak voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 10 mensen)

- **Oedeem**

Insulinebehandeling kan ook leiden tot het tijdelijk vasthouden van vocht in het lichaam, met zwellingen in de kuit en enkels.

- **Reacties op de injectieplaats**

Bijwerkingen die soms voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 100 mensen)

- **Ernstige allergische reacties met lage bloeddruk (shock)**
- **Huiduitslag op de injectieplaats (jeukende uitslag)**

Overige bijwerkingen zijn (hoe vaak deze voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- **Natriumretentie**
- **Oogaandoeningen**

Een merkbare verandering (verbetering of verslechtering) in het beheersen van uw bloedglucosespiegel kan een tijdelijke verstoring van uw gezichtsvermogen veroorzaken. Als u lijdt aan proliferatieve retinopathie (een oogziekte die door diabetes veroorzaakt wordt) dan kunnen ernstige hypoglykemische aanvallen een tijdelijk verlies van uw gezichtsvermogen veroorzaken.

- **Huidreacties op de injectieplaats (lipodystrofie)**

Als u de insuline te vaak in hetzelfde huidgebied injecteert, kan het vetweefsel onder de huid op deze plaats slinken of dikker worden. Insuline die u op zo'n plek injecteert, werkt mogelijk niet goed. Het nemen van een andere plek bij elke injectie, kan ertoe bijdragen om dergelijke huidveranderingen te voorkomen.

- **Huid- en allergische reacties**

Overige milde reacties op de injectieplaats (zoals roodheid, ongewoon heftige pijn, jeuk, zwelling of ontsteking op de injectieplaats) kunnen voorkomen. Zij kunnen zich ook rond de injectieplaats uitbreiden. De meeste milde reacties op insuline zijn in het algemeen na een paar dagen tot een paar weken weer voorbij.

Insulinebehandeling kan het lichaam aanzetten tot de aanmaak van antistoffen tegen insuline (stoffen die tegen insuline werken). Alleen in zeldzame gevallen is hierdoor een wijziging in uw insulinedosering nodig.

Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking en het etiket van de voorgevulde pen na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Onaangebroken pennen

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). Niet in de vriezer bewaren. Zorg dat de voorgevulde pen niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten. Bewaar de voorgevulde pen in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken pennen

De aangebroken voorgevulde pen en de voorgevulde pen die als reserve wordt meegenomen kunnen maximaal 4 weken bewaard worden beneden 25°C. Bewaar de aangebroken pen niet bij directe warmte (bijvoorbeeld naast de verwarming) of in direct licht (direct zonlicht of naast een lamp). De aangebroken pen niet in de koelkast bewaren. Daarna de pen niet meer gebruiken.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is humane insuline. Eén ml Insulin Human Winthrop Comb 50 bevat 100 IE (Internationale Eenheden) van de werkzame stof humane insuline. 50% van de insuline is opgelost in water, de andere 50% is aanwezig als kleine kristallen van insuline protamine.
- De andere stoffen in dit middel zijn: protaminesulfaat, metacresol, fenol, zinkchloride, natriumdiwaterstoffsfaatdihydraat, glycerol, natriumhydroxide (zie in rubriek 2 onder het kopje 'Insulin Human Winthrop Comb 50 bevat natrium'), zoutzuur (voor pH-aanpassing), water voor injectie.

Hoe ziet Insulin Human Winthrop Comb 50 eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Na mengen is Insulin Human Winthrop Comb 50 een gelijkmatig melkachtige vloeistof (suspensie voor injectie), zonder zichtbare klontering, vlokvorming of uitvlokking.

Insulin Human Winthrop Comb 50 is verkrijgbaar in voorgevulde pennen, SoloStar, met 3 ml suspensie (300 IE). Verpakkingen bevatten 3, 4, 5, 6, 9 en 10 pennen van 3 ml. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Duitsland.

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

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

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.

Tel: +351 21 35 89 400

France

sanofi-aventis France

Tél: 0 800 222 555

Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

România

Sanofi Romania SRL

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.

Tel: +385 1 600 34 00

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.

Tel: +386 1 560 48 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 33 100 100

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)

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>)

HYPERGLYKEMIE EN HYPOGLYKEMIE

**Draag altijd wat suiker (minstens 20 gram) bij u.
Draag informatie bij u waaruit blijkt dat u diabetes hebt.**

HYPERGLYKEMIE (te hoge bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te hoog is (hyperglykemie), kan dat komen doordat u onvoldoende insuline geïnjecteerd hebt.

Wat veroorzaakt hyperglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u de insuline niet geïnjecteerd hebt, of als u niet genoeg geïnjecteerd hebt, of als de insuline minder werkzaam is geworden, bijvoorbeeld doordat het niet op de juiste wijze is bewaard,
- als uw insulinepen niet goed werkt,
- als u zich minder lichamelijk inspant dan normaal, als u last heeft van stress (emotionele spanning, opwindings), of als u een verwonding, infectie of griep hebt of een operatie ondergaat,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of deze heeft gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Waarschuwingssymptomen van hyperglykemie

Dorst, een toegenomen behoefte tot urineren, vermoeidheid, een droge huid, rood worden in het gezicht, verlies van eetlust, lage bloeddruk, snelle hartslag, en glucose en ketonen in de urine. Buikpijn, snel en diep ademen, slaperigheid of zelfs bewustzijnsverlies kunnen symptomen zijn van een ernstige aandoening (ketoacidose) die het gevolg is van een gebrek aan insuline.

Wat u moet doen als u een hyperglykemie hebt

Controleer uw bloedglucosespiegel en uw urine op ketonen zodra een van de genoemde symptomen zich voordoet. Ernstige hyperglykemie of ketoacidose moet altijd door een arts behandeld worden, gewoonlijk in een ziekenhuis.

HYPOGLYKEMIE (te lage bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te veel daalt kunt u bewusteloos raken. Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging veroorzaken en kan levensbedreigend zijn. Normaal gesproken moet u in staat zijn de te sterke daling van uw bloedglucosespiegel te herkennen zodat u de juiste maatregelen kunt nemen.

Wat veroorzaakt hypoglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u te veel insuline injecteert,
- als u maaltijden overslaat of uitstelt,
- als u niet genoeg eet, of voedsel eet dat minder koolhydraten bevat dan normaal (suiker en stoffen die op suiker lijken worden koolhydraten genoemd; echter, kunstmatige zoetstoffen bevatten GEEN koolhydraten),
- als u koolhydraten kwijtgeraakt bent doordat u moest overgeven of diarree had,
- als u alcohol drinkt, vooral als u niet veel gegeten hebt,
- als u meer sport dan normaal of u op een andere manier lichamelijk meer inspannt,
- als u herstellend bent van een verwonding of operatie of andere stress,
- als u herstellend bent van een ziekte of van koorts,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen bent gaan gebruiken of met het gebruik ervan gestopt bent (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Er is een grotere kans op hypoglykemie als:

- u pas begonnen bent met de insulinebehandeling of op een ander insulinepreparaat bent overgestapt,
- uw bloedglucosespiegel bijna normaal of onstabiel is,
- u verandert van huidgebied waarin u insuline injecteert (bijvoorbeeld van uw dij naar uw bovenarm),
- u lijdt aan een ernstige nier- of leverziekte, of aan een andere ziekte zoals hypothyreoïdie.

Waarschuwingssymptomen van hypoglykemie

- In uw lichaam

Voorbeelden van symptomen die u erop wijzen dat uw bloedglucosespiegel te veel of te snel daalt zijn: zweten, klamme huid, angst, snelle hartslag, hoge bloeddruk, hartkloppingen en een onregelmatige hartslag. Deze symptomen komen vaak voor voorafgaand aan de symptomen van een laag glucosegehalte in de hersenen.

- In uw hersenen

Voorbeelden van symptomen die wijzen op een laag glucosegehalte in de hersenen zijn: hoofdpijn, intense honger, misselijkheid, overgeven, vermoeidheid, slaperigheid, slaapstoornissen, rusteloosheid, agressief gedrag, concentratieproblemen, reactiestoornissen, depressie, verwardheid, spraakstoornissen (soms volledige spraakuitval), visuele problemen, trillen, verlamming, tintelingen (paresthesie), gevoelloosheid en tintelingen in het gebied van de mond, duizeligheid, verlies van de zelfbeheersing, niet in staat zijn voor uzelf te zorgen, epileptische aanvallen, bewustzijnsverlies.

De eerste symptomen die u attent maken op hypoglykemie ("waarschuwingssymptomen") kunnen veranderen, minder duidelijk of totaal afwezig zijn als

- u boven bent, als u al gedurende langere tijd diabetes hebt, of als u lijdt aan een bepaalde zenuwziekte (diabetisch autonome neuropathie),
- u onlangs een hypoglykemie heeft gehad (bijvoorbeeld de dag ervoor) of als deze zich langzaam ontwikkelt,
- u bijna normale of tenminste aanzienlijk betere bloedglucosespiegels hebt,
- u recent bent overgestapt van een dierlijk insuline naar een humaan insuline zoals Insulin Human Winthrop,

- u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of andere geneesmiddelen hebt gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

In dergelijke gevallen kunt u een ernstige hypoglykemie ontwikkelen (en zelfs flauwvallen) voordat u zich van het probleem bewust bent. Let altijd goed op uw waarschuwingssymptomen. Als het nodig is, kan het vaker controleren van de bloedglucosespiegel helpen bij het herkennen van milde hypoglykemische periodes die anders misschien over het hoofd gezien zouden worden. Als u er niet zeker van bent dat u uw waarschuwingssymptomen kunt herkennen, vermijdt dan situaties (zoals een voertuig besturen) waarin u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen door een hypoglykemie.

Wat u moet doen als u een hypoglykemie hebt

1. Injecteer geen insuline. Neem onmiddellijk ongeveer 10 tot 20 g suiker, zoals glucose, suikerklontjes of een met suiker gezoete drank. Opgelet: kunstmatige zoetstoffen en voeding met kunstmatige zoetstoffen (zoals light-frisdranken) helpen niet bij het behandelen van hypoglykemie.
2. Eet daarna iets dat een langwerkend bloedglucoseverhogend effect heeft (bijvoorbeeld brood of pasta). Uw arts of verpleegkundige moet dit van te voren met u hebben besproken.
3. Neem als de hypoglykemie terugkomt nogmaals 10 tot 20 g suiker.
4. Raadpleeg onmiddellijk een arts als u niet in staat bent de hypoglykemie te reguleren of als het zich opnieuw voordoet.

Vertel uw familie, vrienden en directe collega's het volgende:

Als u niet kunt slikken of als u bewusteloos bent, dan hebt u een glucose-injectie of glucagon (een geneesmiddel dat de bloedglucosespiegel verhoogt) nodig. Deze injecties zijn gerechtvaardigd zelfs als het niet zeker is dat u een hypoglykemie hebt.

Het is aan te raden om meteen na het innemen van de glucose uw bloedglucosespiegel te controleren om er zeker van te zijn dat u inderdaad een hypoglykemie hebt.

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar suspensie voor injectie in een voorgevulde pen. Gebruiksaanwijzing.

SoloStar is een voorgevulde pen voor het injecteren van insuline. Uw arts heeft besloten dat de SoloStar geschikt is voor u omdat u met de SoloStar om kunt gaan. Bespreek met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige de juiste wijze van injecteren voordat u SoloStar gebruikt.

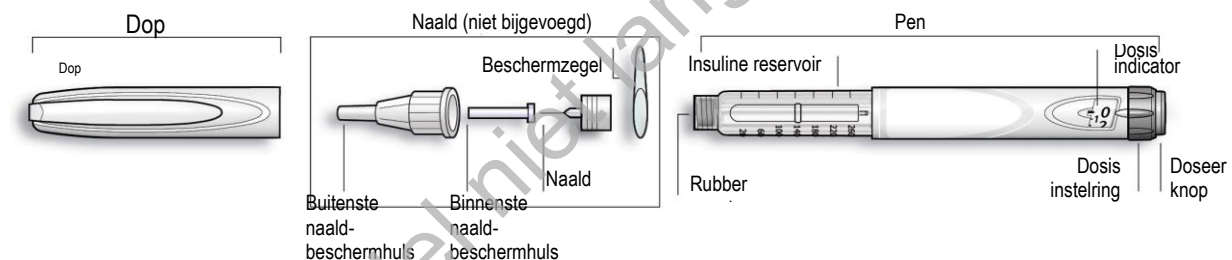
Lees deze gebruiksaanwijzing zorgvuldig voordat u de SoloStar gebruikt. Als u moeite hebt met het gebruik van de SoloStar of als u de gebruiksaanwijzing niet in zijn geheel begrijpt, gebruik de SoloStar dan alleen met de hulp van iemand die de instructies wel volledig begrijpt. Houdt de pen vast zoals wordt aangegeven in deze bijsluiter. Om te zorgen dat u de dosis correct afleest, houdt u de pen horizontaal met de naald naar links en de dosis instelling naar rechts, zoals wordt aangegeven in de illustratie hieronder.

Volg elke keer dat u SoloStar gebruikt deze instructies volledig op om er voor te zorgen dat u de juiste dosis krijgt. Als u deze instructies niet volledig opvolgt, kunt u te veel of te weinig insuline krijgen, wat effect kan hebben op uw bloedglucose.

U kunt doses van 1 tot 80 eenheden, in stappen van 1 eenheid, instellen. Iedere pen bevat meerdere doses.

Bewaar deze gebruiksaanwijzing als naslag voor toekomstig gebruik.

Mocht u vragen hebben over SoloStar of over diabetes, raadpleeg dan uw arts, diabetesverpleegkundige of apotheker of bel het lokale telefoonnummer van sanofi-aventis, vermeld op de voorzijde van deze bijsluiter.



Schematische weergave van de pen

Belangrijke informatie voor gebruik van de SoloStar:

- Voor gebruik moet een nieuwe naald zorgvuldig bevestigd worden. Gebruik alleen naalden geschikt voor gebruik op de SoloStar.
- Selecteer geen dosis en/of druk niet op de doseerknop zonder dat er een naald bevestigd is.
- Voor iedere injectie dient een veiligheidstest uitgevoerd te worden (zie stap 3).
- Deze pen is uitsluitend voor u. Het gebruik dient niet gedeeld te worden.
- Als de injectie door een ander gegeven wordt moet deze bijzonder voorzichtig zijn en prikincidenten (een onbedoelde prik met een injectienaald) en overdracht van infecties voorkomen.
- Gebruik nooit een beschadigde SoloStar, of één waarvan u niet zeker bent dat deze correct werkt.
- Zorg altijd voor een reserve SoloStar in geval uw SoloStar kwijt of beschadigd raakt.

Stap 1. Controleer de insuline

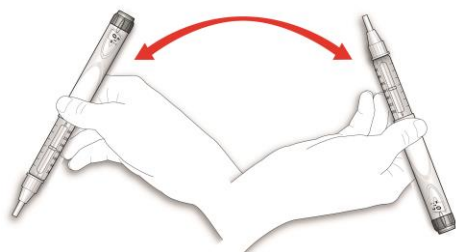
- A.** Controleer het etiket van uw SoloStar om zeker te zijn dat u de juiste insuline heeft. Insulin Human Winthrop SoloStar is wit met een gekleurde doseerknop. De kleur van de doseerknop is

afhankelijk van de formulering van de gebruikte Insulin Human Winthrop insuline. De onderstaande plaatjes zijn alleen ter illustratie.

B. Verwijder de dop van de pen.

C. Controleer het uiterlijk van uw insuline.

Als u een insulinesuspensie gebruikt (Insulin Human Winthrop Basal of Insulin Human Winthrop combinaties) keer de pen dan ten minste 10 keer ondersteboven en weer terug om de insuline opnieuw in oplossing te brengen. Keer de pen voorzichtig om schuimvorming in de patroon te voorkomen.



Controleer na het mengen het uiterlijk van uw insuline. Insulinesuspensies moeten een egaal melkwit uiterlijk hebben.

Stap 2. Bevestigen van de naald

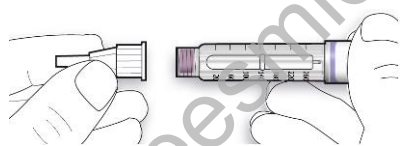
Voor iedere injectie dient een nieuwe, steriele naald gebruikt te worden. Dit om besmetting en verstopte naalden te voorkomen.

Lees voor gebruik van de naald zorgvuldig de gebruiksaanwijzing van de naalden door.

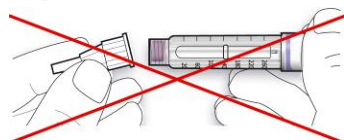
Let op: De getoonde naalden dienen alleen als illustratie.

A. Verwijder de beschermzegel van de naald.

B. Houd de naald in het verlengde van de pen en plaats de naald zorgvuldig en recht op de pen (draai of druk, afhankelijk van het type naald).



- Als de naald niet recht wordt bevestigd kan het rubber membraan beschadigen en lekkage optreden, of de naald kan breken.

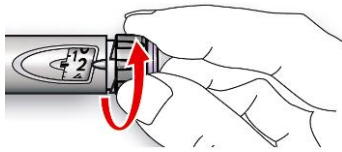


Stap 3. Veiligheidstest

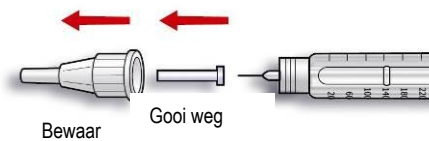
Voor iedere injectie dient altijd een veiligheidstest uitgevoerd te worden. Dit verzekert u van een accurate dosis doordat:

- u zeker bent dat de pen en naald goed werken
- luchtbelletjes verwijderd worden

A. Stel een dosis van 2 eenheden in door de dosis instelring te draaien.



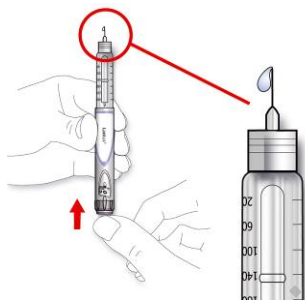
B. Verwijder de buitenste naaldbeschermhuls en bewaar deze om na injectie de naald weg te gooien. Verwijder de binnenste naaldbeschermhuls en gooi weg.



C. Houd de pen met de naald naar boven.

D. Tik zachtjes tegen het insulinereservoir zodat aanwezige luchtbelletjes opstijgen richting de naald.

E. Druk de doseerknop volledig in. Controleer of er insuline uit de punt van de naald komt.



Het kan nodig zijn de veiligheidstest een aantal malen te herhalen voordat u de insuline ziet.

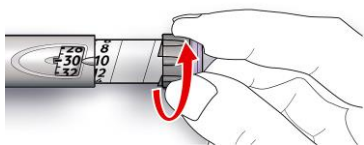
- Indien er geen insuline uit de punt van de naald komt, controleer dan op luchtbelletjes en herhaal de veiligheidstest nog tweemaal om deze te verwijderen.
- Als er nog steeds geen insuline uit de punt van de naald komt kan de naald verstopt zijn. Wissel van naald en doe de veiligheidstest opnieuw.
- Als er geen insuline uit komt na het verwisselen van de naald kan het zijn dat de SoloStar beschadigd is. Gebruik deze SoloStar niet.

Stap 4. Instellen van de dosis

U kunt de dosis met stappen van 1 eenheid instellen, met een minimum van 1 eenheid en een maximum van 80 eenheden. Indien u een hogere dosis dan 80 eenheden nodig hebt, dient u dit met twee of meer injecties te doen.

A. Na de veiligheidstest moet de dosis indicator “0” aangeven.

- B.** Stel de gewenste dosis in (in het voorbeeld hieronder is een dosis van 30 eenheden ingesteld). Als u voorbij uw dosis draait, kunt u terug draaien naar de gewenste dosis.



- C.** Druk niet op de doseerknop tijdens het draaien van de dosis instelring, want dan komt er insuline uit.
- D.** U kunt de dosis instelring niet verder draaien dan de aanwezige hoeveelheid insuline in de pen. Forceer de dosis instelring niet. In geval de pen niet meer uw volledige dosis bevat kunt u de aanwezige hoeveelheid injecteren en de rest van uw dosis met een nieuwe SoloStar toedienen. Of u gebruikt een nieuwe SoloStar voor uw volledige dosis.

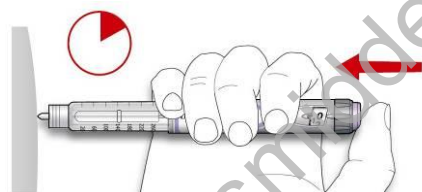
Stap 5. Injecteren van de insulinedosis

- A.** Injecteer volgens de instructies van uw arts, diabetesverpleegkundige of apotheker.
- B.** Steek de naald in de huid.



- C.** Injecteer de dosis door de doseerknop volledig in te drukken. Tijdens de injectie gaat de dosis indicator terug naar "0".

10 sec



- D.** Houd de doseerknop volledig ingedrukt. Tel langzaam tot 10 voordat de naald uit de huid wordt gehaald, zodat de volledige dosis insuline geïnjecteerd wordt.

De zuiger van de pen beweegt met elke dosis. De zuiger zal de bodem van de patroon bereiken wanneer in totaal 300 eenheden insuline zijn gebruikt.

Stap 6. Verwijderen en weggooien van de naald

Verwijder de naald na iedere injectie en bewaar de SoloStar zonder naald.

Zo voorkomt u:

- Contaminatie en/of infectie
- Lucht in het insulinereservoir en insuline lekkage, waardoor onnauwkeurigheid in de dosering kan ontstaan.

A. Plaats de buitenste naaldbeschermhuls weer op de naald, en gebruik deze om de naald van de pen te draaien. Plaats nooit de binnenste naaldbeschermhuls weer op de naald, dit om het risico op prikincidenten te verkleinen.

- Als de injectie door een ander gegeven wordt of als u een ander persoon injecteert, moet deze persoon bijzonder voorzichtig zijn bij het verwijderen en weggooien van de naald. Volg aanbevolen veiligheidsmaatregelen voor het verwijderen en weggooien van naalden (neem bijv. contact op met uw arts, diabetesverpleegkundige of apotheker) om het risico op prikincidenten en overdracht van besmettelijke ziekten te verkleinen.

B. Naalden moeten veilig weggegooid worden.

C. Plaats de dop weer op de pen, bewaar de pen tot uw volgende injectie.

Bewaren

Zie de achterkant (insuline) van deze bijsluiter voor de bewaarinstructies voor de SoloStar.

Als de SoloStar koel bewaard wordt laat de pen dan 1 tot 2 uur voor injectie op kamertemperatuur komen. Koude insuline is pijnlijker bij het injecteren.

Verwijder uw gebruikte SoloStar volgens de lokale voorschriften.

Onderhoud

Bescherm de SoloStar tegen stof en vuil.

De buitenkant van de SoloStar kan met een vochtige doek worden schoongemaakt.

Niet onderdompelen, wassen of smeren want dan kan de pen beschadigen.

SoloStar is ontworpen op nauwkeurigheid en veiligheid. De pen moet voorzichtig behandeld worden. Voorkom situaties waarbij de SoloStar beschadigd kan raken. Gebruik een nieuwe SoloStar als u denkt dat uw huidige SoloStar beschadigd is.

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Insulin Human Winthrop Infusat 100 IE/ml oplossing voor injectie in een injectieflacon Humane insuline

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Insulin Human Winthrop Infusat bevat het werkzaam bestanddeel humane insuline, dat wordt gemaakt door een biotechnologieproces en identiek is aan de lichaamseigen insuline.

Insulin Human Winthrop Infusat is een insuline-oplossing met een snel intredende werking en een korte werkingsduur.

Insulin Human Winthrop Infusat mag alleen worden gebruikt in insulinepompen die geschikt zijn voor deze insuline.

Insulin Human Winthrop Infusat wordt gebruikt voor het verlagen van een hoge bloedglucosespiegel bij patiënten met diabetes mellitus die behandeld moeten worden met insuline. Diabetes mellitus is een ziekte waarbij uw lichaam niet genoeg insuline produceert om het bloedglucosegehalte op peil te houden.

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

U bent allergisch voor één van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden onder punt 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt.

Volg nauwkeurig de instructies op met betrekking tot dosering, controle (bloed- en urinetests), dieet en lichamelijke activiteit (lichamelijk werk en oefeningen) zoals met uw arts besproken.

Als u allergisch bent voor dit middel of voor dierlijke insulines, neemt u dan contact op met uw arts.

Speciale patiëntengroepen

Overleg met uw arts als u problemen heeft met uw lever of nieren of als u boven de 65 bent, u heeft dan misschien een lagere dosis nodig.

Reizen

Neem voordat u op reis gaat contact op met uw arts. Het kan nodig zijn te praten over:

- de beschikbaarheid van uw insuline in het land dat u gaat bezoeken,
- uw voorraad van insuline, spuiten enz.,
- het op de juiste manier bewaren van uw insuline tijdens uw reis,
- de tijdstippen van maaltijden en het toedienen van insuline tijdens uw reis,
- de mogelijke gevolgen van het overschakelen op andere tijdzones,
- mogelijke nieuwe gezondheidsrisico's in de door u te bezoeken landen,
- wat te doen in noodgevallen als u onwel of ziek wordt.

Ziekten en letsels

In de volgende situaties vraagt het behandelen van uw diabetes meer zorg:

- Als u ziek bent of een ernstige verwonding hebt, kan uw bloedglucosespiegel hoger worden (hyperglykemie).
- Als u niet voldoende eet, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie).

In de meeste gevallen zult u een arts nodig hebben. **Zorg ervoor dat u in een vroeg stadium contact opneemt met uw arts.**

Indien u type 1 diabetes hebt (insuline-afhankelijke diabetes mellitus), stop dan niet met het toedienen van insuline en blijf ervoor zorgen dat u voldoende koolhydraten krijgt. Vertel altijd aan mensen die voor u zorgen of die u behandelen dat u insuline nodig hebt.

Sommige patiënten met langdurige type 2 diabetes mellitus en hartziekten of eerdere beroerte die zijn behandeld met pioglitazon en insuline hebben hartfalen ontwikkeld. Neem zo spoedig mogelijk contact op met uw arts als u symptomen opmerkt van hartfalen zoals ongewone kortademigheid of snelle gewichtstoename of lokale zwelling (oedeem).

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Sommige geneesmiddelen veroorzaken een verandering in de bloedglucosespiegel (een daling of een stijging of beide, afhankelijk van de situatie). In ieder van deze gevallen kan het nodig zijn om uw insulinedosering aan te passen om of een te lage of een te hoge bloedglucosespiegel te vermijden. Wees voorzichtig bij het starten, maar ook bij het stoppen met een ander geneesmiddel.

Gebruikt u naast Insulin Human Winthrop Infusat nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan aan uw arts of apotheker. Vraag, voordat u een geneesmiddel gaat gebruiken, aan uw arts of het uw bloedglucosespiegel kan beïnvloeden en wat u in dat geval moet doen.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen dalen (hypoglykemie) zijn:

- alle andere geneesmiddelen gebruikt bij het behandelen van diabetes,
- angiotensin convertering enzyme (ACE) remmers (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen of hoge bloeddruk),
- disopyramide (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen),
- fluoxetine (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- fibraten (gebruikt om een hoog lipidengehalte in het bloed te verlagen),
- mono-amino-oxidase- (MAO) remmers (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten (zoals aspirine, om pijn te verzachten en koorts te verlagen),

- antibiotica van het sulfonamide-type.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen stijgen (hyperglykemie) zijn:

- corticosteroiden (zoals "cortison", gebruikt bij het behandelen van ontstekingen),
- danazol (geneesmiddel dat invloed op de ovulatie heeft),
- diazoxide (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- diuretica (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk of overmatig vochtvasthouden),
- glucagon (pancreashormoon gebruikt bij het behandelen van ernstige hypoglykemie),
- isoniazide (gebruikt bij het behandelen van tuberculose),
- oestrogenen en progestagenen (zoals in de anticonceptiepil voor geboortebeperring),
- fenothiazine-derivaten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen),
- somatropine (groeihormoon),
- sympathicomimetische geneesmiddelen (zoals epinefrine [adrenaline], salbutamol en terbutaline gebruikt bij het behandelen van astma),
- schildklierhormonen (gebruikt bij het behandelen van functiestoornissen van de schildklier),
- atypische antipsychotica (zoals clozapine, olanzapine),
- proteaseremmers (gebruikt bij het behandelen van HIV).

Uw bloedglucosespiegel kan stijgen of dalen bij gebruik van:

- bètablokkers (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- clonidine (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- lithiumzouten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen).

Pentamidine (gebruikt bij het behandelen van bepaalde infecties veroorzaakt door parasieten) kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd kan worden door een hyperglykemie.

Net als andere sympathicolytische geneesmiddelen (zoals clonidine, guanethidine en reserpine), kunnen bètablokkers de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderen of helemaal onderdrukken.

Als u niet zeker bent of u één van deze geneesmiddelen gebruikt, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

Uw bloedglucosespiegel kan zowel dalen als stijgen wanneer u alcohol drinkt.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Informeer uw arts als u van plan bent zwanger te worden of al zwanger bent. Het kan zijn dat uw insulinedosering aangepast moet worden tijdens de zwangerschap en vlak na de bevalling. Een bijzonder zorgvuldige controle van uw diabetes en het voorkomen van een hypoglykemie zijn belangrijk voor de gezondheid van uw baby.

Als u borstvoeding geeft kan een aanpassing van uw insulinedosering of dieet nodig zijn.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Uw concentratie- en reactievermogen kunnen verminderd zijn als:

- u een hypoglykemie heeft (te lage bloedglucosespiegel)
- u een hyperglykemie heeft (te hoge bloedglucosespiegel)
- u problemen met uw gezichtsvermogen heeft.

Hiermee dient rekening te worden gehouden in alle situaties waarbij u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen (zoals bij het besturen van een auto of het bedienen van een machine). U dient contact op te nemen met uw arts voor advies over het besturen van een auto als:

- u regelmatig periodes van hypoglykemie heeft,
- de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderd of afwezig zijn.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Dosering

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juist gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Aan de hand van uw levensstijl en de uitslagen van uw bloedglucosetesten zal uw arts

- bepalen hoeveel Insulin Human Winthrop Infusat u per dag nodig hebt, hoeveel hiervan continu wordt geïnfundeerd ("basale snelheid") en hoeveel en wanneer u extra insuline nodig hebt als 'insulinestoot' ("bolusdosis"),
- u vertellen wanneer u uw bloedglucosespiegel dient te controleren, en of u urinetests moet uitvoeren,
- u vertellen wanneer u een hogere of lagere dosering Insulin Human Winthrop Infusat nodig kunt hebben.

Veel factoren kunnen uw bloedglucosespiegel beïnvloeden. U dient deze factoren te kennen zodat u in staat bent op de juiste wijze te reageren op veranderingen in uw bloedglucosespiegel en om te voorkomen dat deze te hoog of te laag wordt. Zie voor meer informatie het kader aan het eind van deze bijsluiter.

Toedieningsmethode

Insulin Human Winthrop Infusat is een oplossing voor injectie en wordt onderhuids toegediend.

Uw arts zal u tonen hoe en in welke gedeelten van de huid u uw insuline moet injecteren en hoe vaak u de plaats moet wisselen waarin u prikt binnen het deel van de huid dat u gebruikt. Overleg met uw arts voordat u het deel van de huid dat u gebruikt verandert.

Gebruik Insulin Human Winthrop Infusat niet in een pomp met peristaltische werking en siliconenslangen. Situaties waarin u de insulinepompen niet mag beginnen te gebruiken of blijven gebruiken staan in de technische handleiding van die pompen beschreven.

Hoe de injectieflacons te gebruiken

Insulin Human Winthrop Infusat is ontwikkeld voor gebruik in de Hoechst Infusor en H-Tron. Het mag alleen worden gebruikt in insulinepompen die geschikt zijn voor deze insuline. Alleen katheters van tetrafluorethyleen of polyethyleen mogen voor infusie worden gebruikt. De gebruiksaanwijzing die bij de pomp geleverd wordt, legt u uit hoe u deze dient te gebruiken.

Insulin Human Winthrop Infusat mag alleen worden gebruikt als de oplossing helder en kleurloos is, geen zichtbare vaste deeltjes bevat en een waterachtige consistentie heeft.

De insulineflacon van de insulinepomp moet steriel zijn en mag slechts eenmaal worden gebruikt. Bewaar de injectieflacon na het vullen van de patroon van het infusiesysteem gedurende 1 à 2 uur bij kamertemperatuur alvorens deze te gebruiken, zodat u eventuele luchtbelletjes die tijdens de opwarming ontstaan, kunt zien en verwijderen.

Voorzorgsmaatregelen voor injectie

Verwijder eventuele luchtbelletjes voordat u de insuline injecteert. Zorg ervoor dat alcohol of andere desinfectiemiddelen of andere stoffen de insuline niet besmetten.

Meng insuline niet met andere geneesmiddelen. Insulin Human Winthrop Infusat mag NIET met enig ander insulinepreparaat worden gemengd.

Storingen in de insulinepomp

Denk altijd aan de mogelijkheid van een technische storing als u merkt dat u:

- extra insuline moet toedienen ("bolusdoses") in hogere doses of vaker dan normaal of
- extra insuline moet toedienen ("bolusdoses") in lagere doses of minder vaak dan normaal om de gewenste bloedglucosespiegels te verkrijgen.

Zie voor bijzonderheden over de veiligheidsmaatregelen bij het gebruik van insulinepompen de handleiding voor de gebruiker.

Als de pomp niet goed werkt, dan kunt u met behulp van een injectiespuit de insuline uit de patroon trekken. Zorg er daarom voor dat u zowel injectiespuiten als injectienaalden hebt. Gebruik echter alleen injectiespuiten die ontwikkeld zijn voor een insulineconcentratie van 100 IE (Internationale Eenheden) per ml.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

- Als u **te veel Insulin Human Winthrop Infusat hebt ingespoten**, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. In het algemeen dient u om een hypoglykemie te voorkomen meer voedsel te eten en uw bloedglucosespiegel in de gaten te houden. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor informatie over de behandeling van een hypoglykemie.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

- Indien u **een dosering Insulin Human Winthrop Infusat overgeslagen hebt** of indien u **niet voldoende insuline geïnjecteerd hebt**, kan uw bloedglucosespiegel te hoog worden (hyperglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. Zie het kader onderaan rubriek 4 voor informatie over de behandeling van een hyperglykemie.
- Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Dit kan leiden tot ernstige hyperglykemie (te hoge bloedglucosespiegel) en ketoacidose (toename van de zuurgraad van het bloed doordat het lichaam vet in plaats van suiker afbreekt). Stop niet met Insulin Human Winthrop Infusat zonder overleg met uw arts, deze kan u informeren wat u moet doen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Vergissingen in insuline

U moet voor elke injectie altijd het insuline-etiket controleren om vergissingen tussen Insulin Human Winthrop Infusat en andere insulines te voorkomen.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, maar niet iedereen krijgt daarmee te maken.

De meest voorkomende bijwerking is **hypoglykemie (te lage bloedglucosespiegel)**. Hoe vaak deze bijwerking voorkomt, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald (frequentie niet bekend). Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging tot gevolg hebben en kan dus levensbedreigend zijn. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor meer informatie over de bijwerkingen van een te lage of te hoge bloedglucosespiegel.

Ernstige allergische reacties op insuline kunnen optreden en kunnen levensbedreigend worden. Dergelijke reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen uitgebreide huidreacties (uitslag en jeuk over het gehele lichaam), ernstige zwelling van de huid of slijmvliezen (angio-oedeem), kortademigheid, bloeddrukdaling met snelle hartslag en transpireren veroorzaken. Hoe vaak deze reacties voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald.

Bijwerkingen die vaak voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 10 mensen)

- **Oedeem**

Insulinebehandeling kan ook leiden tot het tijdelijk vasthouden van vocht in het lichaam, met zwellingen in de kuit en enkels.

- **Reacties op de injectieplaats**

Bijwerkingen die soms voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 100 mensen)

- **Ernstige allergische reacties met lage bloeddruk (shock)**
- **Huiduitslag op de injectieplaats (jeukende uitslag)**

Overige bijwerkingen zijn (hoe vaak deze voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- **Natriumretentie**
- **Oogaandoeningen**

Een merkbare verandering (verbetering of verslechtering) in het beheersen van uw bloedglucosespiegel kan een tijdelijke verstoring van uw gezichtsvermogen veroorzaken. Als u lijdt aan proliferatieve retinopathie (een oogziekte die door diabetes veroorzaakt wordt) dan kunnen ernstige hypoglykemische aanvallen een tijdelijk verlies van uw gezichtsvermogen veroorzaken.

- **Huidreacties op de injectieplaats (lipodystrofie)**

Als u de insuline te vaak in hetzelfde huidgebied injecteert, kan het vetweefsel onder de huid op deze plaats slinken of dikker worden. Insuline die u op een dergelijke plaats injecteert, werkt mogelijk niet goed. Door iedere keer op een andere plaats te injecteren kunnen dergelijke huidreacties voorkomen worden.

- **Huid- en allergische reacties**

Overige milde reacties op de injectieplaats (zoals roodheid, ongewoon heftige pijn, jeuk, zwelling of ontsteking op de injectieplaats) kunnen voorkomen. Zij kunnen zich ook rond de injectieplaats uitbreiden. De meeste milde reacties op insuline zijn in het algemeen na een paar dagen tot een paar weken weer voorbij.

Insulinebehandeling kan het lichaam aanzetten tot de aanmaak van antistoffen tegen insuline (stoffen die tegen insuline werken). Alleen in zeldzame gevallen is hierdoor een wijziging in uw insulinedosering nodig.

Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking en het etiket van de injectieflacon na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Onaangebroken injectieflacons

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). Niet in de vriezer bewaren. Zorg dat Insulin Human Winthrop Infusat niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten. Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken injectieflacons

Eenmaal in gebruik, kan de injectieflacon in de buitenverpakking tot maximaal 4 weken bewaard worden beneden 25°C. Niet bewaren bij directe warmte (bijvoorbeeld naast de verwarming) of in direct licht (direct zonlicht of naast een lamp). Daarna de injectieflacon niet meer gebruiken. Het is aan te raden de datum van eerste gebruik van de injectieflacon op het etiket te schrijven.

In de pomp kan Insulin Human Winthrop Infusat maximaal twee weken worden bewaard.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is humane insuline. Eén ml Insulin Human Winthrop Infusat bevat 100 IE (Internationale Eenheden) van de werkzame stof humane insuline.
- De andere stoffen in dit middel zijn: fenol, zinkchloride, trometamol, poloxamer 171, glycerol, zoutzuur (voor pH-aanpassing) en water voor injectie.

Hoe ziet Insulin Human Winthrop Infusat eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Insulin Human Winthrop Infusat is een heldere en kleurloze oplossing voor injectie zonder zichtbare vaste deeltjes en met een waterachtige consistentie.

Insulin Human Winthrop Infusat is verkrijgbaar in injectieflacons met 10 ml oplossing (1000 IE). De verpakking bevat 3 injectieflacons van 10 ml.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

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 (021) 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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

HYPERGLYKEMIE EN HYPOGLYKEMIE

**Draag altijd wat suiker (minstens 20 gram) bij u.
Draag informatie bij u waaruit blijkt dat u diabetes hebt.**

HYPERGLYKEMIE (te hoge bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te hoog is (hyperglykemie), kan dat komen doordat u onvoldoende insuline geïnjecteerd hebt.

Wat veroorzaakt hyperglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u de insuline niet geïnjecteerd hebt, of als u niet genoeg geïnjecteerd hebt, of als de insuline minder werkzaam is geworden, bijvoorbeeld doordat het niet op de juiste wijze is bewaard,
- als u zich minder inspannt dan normaal, als u last heeft van stress (emotionele spanning, opwinding), of als u een verwonding, infectie of griep hebt of een operatie ondergaat, ,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of deze heeft gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Waarschuwingssymptomen van hyperglykemie

Dorst, een toegenomen behoefte tot urineren, vermoeidheid, een droge huid, rood worden in het gezicht, verlies van eetlust, lage bloeddruk, snelle hartslag, en glucose en ketonen in de urine. Buikpijn, snel en diep ademen, slaperigheid of zelfs bewustzijnsverlies kunnen symptomen zijn van een ernstige aandoening (ketoacidose) die het gevolg is van een gebrek aan insuline.

Wat u moet doen als u een hyperglykemie hebt

Controleer uw bloedglucosespiegel en uw urine op ketonen zodra een van de genoemde symptomen zich voordoet. Ernstige hyperglykemie of ketoacidose moeten altijd door een arts behandeld worden, meestal in een ziekenhuis.

HYPOGLYKEMIE (te lage bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te veel daalt kunt u bewusteloos raken. Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging veroorzaken en kan levensbedreigend zijn. Normaalgesproken moet u in staat zijn de te sterke daling van uw bloedglucosespiegel te herkennen zodat u de juiste maatregelen kunt nemen.

Wat veroorzaakt hypoglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u te veel insuline injecteert,
- als u maaltijden overslaat of uitstelt,
- als u niet genoeg eet, of voedsel eet dat minder koolhydraten bevat dan normaal (suiker en stoffen die op suiker lijken worden koolhydraten genoemd; echter, kunstmatige zoetstoffen bevatten GEEN koolhydraten),
- als u koolhydraten kwijtgeraakt bent doordat u moest overgeven of diarree had,
- als u alcohol drinkt, vooral als u niet veel gegeten hebt,
- als u meer sport dan normaal of u op een andere manier lichamelijk meer inspannt,
- als u herstellend bent van een verwonding of operatie of andere stress,
- als u herstellend bent van een ziekte of van koorts,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen bent gaan gebruiken of met het gebruik ervan gestopt bent (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Er is een grotere kans op hypoglykemie als:

- u pas begonnen bent met de insulinebehandeling of op een ander insulinepreparaat bent overgestapt,
- uw bloedglucosespiegel bijna normaal of instabiel is,
- u verandert van huidgebied waarin u insuline injecteert (bijvoorbeeld van uw dij naar uw bovenarm),
- u lijdt aan een ernstige nier- of leverziekte, of aan een andere ziekte zoals hypothyreoïdie.

Waarschuwingssymptomen van hypoglykemie**- In uw lichaam**

Voorbeelden van symptomen die u erop wijzen dat uw bloedglucosespiegel te veel of te snel daalt zijn: zweten, klamme huid, angst, snelle hartslag, hoge bloeddruk, hartkloppingen en een onregelmatige hartslag. Deze symptomen komen vaak voor voorafgaand aan de symptomen van een laag glucosegehalte in de hersenen.

- In uw hersenen

Voorbeelden van symptomen die wijzen op een laag glucosegehalte in de hersenen: hoofdpijn, intense honger, misselijkheid, overgeven, vermoeidheid, slaperigheid, slaapstoornissen, rusteloosheid, agressief gedrag, concentratieproblemen, reactiestoornissen, depressie, verwardheid, spraakstoornissen (soms volledige spraakuitval), visuele problemen, trillen, verlamming, tintelingen (paresthesie), gevoelloosheid en tintelingen in het gebied van de mond, duizeligheid, verlies van zelfbeheersing, niet in staat zijn voor uzelf te zorgen, epileptische aanvallen, bewustzijnsverlies.

De eerste symptomen die u attent maken op hypoglykemie ("waarschuwingssymptomen") kunnen veranderen, minder duidelijk of totaal afwezig zijn als:

- u boven de 65 bent, als u al gedurende langere tijd diabetes hebt of als u lijdt aan een bepaalde zenuwziekte (diabetisch autonome neuropathie),
- u onlangs hypoglykemie heeft gehad (bijvoorbeeld de dag ervoor) of als deze zich langzaam ontwikkelt,
- u bijna normale of tenminste aanzienlijk betere bloedglucosespiegels hebt,
- u recent van een dierlijke insuline bent overgegaan naar een humane insuline zoals Insulin Human Winthrop,
- u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of andere geneesmiddelen hebt gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

In dergelijke gevallen kunt u een ernstige hypoglykemie ontwikkelen (en zelfs flauwvallen) voordat u zich van het probleem bewust bent. Let altijd goed op uw waarschuwingssymptomen. Als het nodig is, kan het vaker controleren van de bloedglucosespiegel helpen bij het herkennen van milde hypoglykemische periodes die anders misschien over het hoofd gezien zouden worden. Als u er niet zeker van bent dat u uw waarschuwingssymptomen kunt herkennen, vermijdt dan situaties (zoals een voertuig besturen) waarin u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen door een hypoglykemie.

Wat u moet doen als u een hypoglykemie hebt

1. injecteer geen insuline. Neem onmiddellijk ongeveer 10 tot 20 g suiker, bijvoorbeeld glucose, suikerklontjes of een met suiker gezoete drank. Opgelet: kunstmatige zoetstoffen en voeding met kunstmatige zoetstoffen (zoals light-frisdranken) helpen niet bij het behandelen van hypoglykemie.
2. Eet daarna iets dat een langwerkend bloedglucoseverhogend effect heeft (bijvoorbeeld brood of pasta). Uw arts of verpleegkundige moet dit van te voren met u hebben besproken.
3. Neem als de hypoglykemie terugkomt nogmaals 10 tot 20 g suiker.
4. Raadpleeg onmiddellijk een arts als u niet in staat bent de hypoglykemie te reguleren of als het zich opnieuw voordoet.

Vertel uw familie, vrienden en directe collega's het volgende:

Als u niet kunt slikken of als u bewusteloos bent, dan hebt u een glucose-injectie of glucagon (een geneesmiddel dat de bloedglucosespiegel verhoogt) nodig. Deze injecties zijn gerechtvaardigd zelfs als het niet zeker is dat u een hypoglykemie hebt.

Het is aan te raden om meteen na het innemen van de glucose uw bloedglucosespiegel te controleren om er zeker van te zijn dat u inderdaad een hypoglykemie hebt.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Insulin Human Winthrop Infusat 100 IE/ml oplossing voor injectie in een patroon Humane insuline

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Insulin Human Winthrop Infusat bevat het werkzaam bestanddeel humane insuline, dat wordt gemaakt door een biotechnologieproces en identiek is aan de lichaamseigen insuline.

Insulin Human Winthrop Infusat is een insuline-oplossing met een snel intredende werking en een korte werkingsduur. Het wordt geleverd in patronen die bestemd zijn voor gebruik in de Hoechst Infusor en H-Tron (zogenaamde insulinepompen). Insulin Human Winthrop Infusat mag alleen worden gebruikt in insulinepompen die geschikt zijn voor deze insuline.

Insulin Human Winthrop Infusat wordt gebruikt voor het verlagen van een hoge bloedglucosespiegel bij patiënten met diabetes mellitus die behandeld moeten worden met insuline. Diabetes mellitus is een ziekte waarbij uw lichaam niet genoeg insuline produceert om het bloedglucosegehalte op peil te houden.

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

U bent allergisch voor één van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden onder punt 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt. Volg nauwkeurig de instructies op met betrekking tot dosering, controle (bloed- en urinetests), dieet en lichamelijke activiteit (lichamelijk werk en oefeningen) zoals met uw arts besproken.

Als u allergisch bent voor dit middel of voor dierlijke insulines, neemt u dan contact op met uw arts.

Speciale patiëntengroepen

Overleg met uw arts als u problemen heeft met uw lever of nieren of als u boven de 65 bent, u heeft dan misschien een lagere dosis nodig.

Reizen

Neem voordat u op reis gaat contact op met uw arts. Het kan nodig zijn te praten over:

- de beschikbaarheid van uw insuline in het land dat u gaat bezoeken,
- uw voorraad van insuline, spuiten enz.,
- het op de juiste manier bewaren van uw insuline tijdens uw reis,
- de tijdstippen van maaltijden en het toedienen van insuline tijdens uw reis,
- de mogelijke gevolgen van het overschakelen op andere tijdzones,
- mogelijke nieuwe gezondheidsrisico's in de door u te bezoeken landen,
- wat te doen in noodgevallen als u onwel of ziek wordt.

Ziekten en letsels

In de volgende situaties vraagt het behandelen van uw diabetes meer zorg:

- Als u ziek bent of een ernstige verwonding hebt, kan uw bloedglucosespiegel hoger worden (hyperglykemie).
- Als u niet voldoende eet, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie).

In de meeste gevallen zult u een arts nodig hebben. **Zorg ervoor dat u in een vroeg stadium contact opneemt met uw arts.**

Indien u type 1 diabetes hebt (insuline-afhankelijke diabetes mellitus), stop dan niet met het toedienen van insuline en blijf ervoor zorgen dat u voldoende koolhydraten krijgt. Vertel altijd aan mensen die voor u zorgen of die u behandelen dat u insuline nodig hebt.

Sommige patiënten met langdurige type 2 diabetes mellitus en hartziekten of eerdere beroerte die zijn behandeld met pioglitazon en insuline hebben hartfalen ontwikkeld. Neem zo spoedig mogelijk contact op met uw arts als u symptomen opmerkt van hartfalen zoals ongewone kortademigheid of snelle gewichtstoename of lokale zwelling (oedeem).

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Sommige geneesmiddelen veroorzaken een verandering in de bloedglucosespiegel (een daling of een stijging of beide, afhankelijk van de situatie). In ieder van deze gevallen kan het nodig zijn om uw insulinedosering aan te passen om of een te lage of een te hoge bloedglucosespiegel te vermijden. Wees voorzichtig bij het starten, maar ook bij het stoppen met een ander geneesmiddel.

Gebruikt u naast Insulin Human Winthrop Infusat nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan aan uw arts of apotheker. Vraag, voordat u een geneesmiddel gaat gebruiken, aan uw arts of het uw bloedglucosespiegel kan beïnvloeden en wat u in dat geval moet doen.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen dalen (hypoglykemie) zijn:

- alle andere geneesmiddelen gebruikt bij het behandelen van diabetes,
- angiotensin convertering enzyme (ACE) remmers (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen of hoge bloeddruk),
- disopyramide (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen),
- fluoxetine (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- fibraten (gebruikt om een hoog lipidengehalte in het bloed te verlagen),
- mono-amino-oxidase- (MAO) remmers (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten (zoals aspirine, om pijn te verzachten en koorts te verlagen),

- antibiotica van het sulfonamide-type.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen stijgen (hyperglykemie) zijn:

- corticosteroiden (zoals "cortison", gebruikt bij het behandelen van ontstekingen),
- danazol (geneesmiddel dat invloed op de ovulatie heeft),
- diazoxide (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- diuretica (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk of overmatig vochtvasthouden),
- glucagon (pancreashormoon gebruikt bij het behandelen van ernstige hypoglykemie),
- isoniazide (gebruikt bij het behandelen van tuberculose),
- oestrogenen en progestagenen (zoals in de anticonceptiepil voor geboortebeperring),
- fenothiazine-derivaten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen),
- somatropine (groeihormoon),
- sympathicomimetische geneesmiddelen (zoals epinefrine [adrenaline], salbutamol en terbutaline gebruikt bij het behandelen van astma),
- schildklierhormonen (gebruikt bij het behandelen van functiestoornissen van de schildklier),
- atypische antipsychotica (zoals clozapine, olanzapine),
- proteaseremmers (gebruikt bij het behandelen van HIV).

Uw bloedglucosespiegel kan stijgen of dalen bij gebruik van:

- bètablokkers (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- clonidine (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- lithiumzouten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen).

Pentamidine (gebruikt bij het behandelen van bepaalde infecties veroorzaakt door parasieten) kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd kan worden door een hyperglykemie.

Net als andere sympathicolytische geneesmiddelen (zoals clonidine, guanethidine en reserpine), kunnen bètablokkers de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderen of helemaal onderdrukken.

Als u niet zeker bent of u één van deze geneesmiddelen gebruikt, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

Waarop moet u letten met eten, drinken of alcohol?

Uw bloedglucosespiegel kan zowel dalen als stijgen wanneer u alcohol drinkt.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Informeer uw arts als u van plan bent zwanger te worden of al zwanger bent. Het kan zijn dat uw insulinedosering aangepast moet worden tijdens de zwangerschap en vlak na de bevalling. Een bijzonder zorgvuldige controle van uw diabetes en het voorkomen van een hypoglykemie zijn belangrijk voor de gezondheid van uw baby.

Als u borstvoeding geeft kan een aanpassing van uw insulinedosering of dieet nodig zijn.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Uw concentratie- en reactievermogen kunnen verminderd zijn als:

- u een hypoglykemie heeft (te lage bloedglucosespiegel)
- u een hyperglykemie heeft (te hoge bloedglucosespiegel)
- u problemen met uw gezichtsvermogen heeft.

Hiermee dient rekening te worden gehouden in alle situaties waarbij u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen (zoals bij het besturen van een auto of het bedienen van een machine). U dient contact op te nemen met uw arts voor advies over het besturen van een auto als:

- u regelmatige periodes van hypoglykemie heeft,
- de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderd of afwezig zijn.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Dosering

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juist gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Aan de hand van uw levensstijl en de uitslagen van uw bloedglucose (glucose)tests zal uw arts

- bepalen hoeveel Insulin Human Winthrop Infusat u per dag nodig hebt, hoeveel hiervan continu wordt geïnfundeerd ("basale snelheid") en hoeveel en wanneer u extra insuline nodig hebt als 'insulinestoot' ("bolusdosis"),
- u vertellen wanneer u uw bloedglucosespiegel dient te controleren, en of u urinetests moet uitvoeren,
- u vertellen wanneer u een hogere of lagere dosering Insulin Human Winthrop Infusat nodig kunt hebben.

Veel factoren kunnen uw bloedglucosespiegel beïnvloeden. U dient deze factoren te kennen zodat u in staat bent op de juiste wijze te reageren op veranderingen in uw bloedglucosespiegel en om te voorkomen dat deze te hoog of te laag wordt. Zie voor meer informatie het kader aan het eind van deze bijsluiter.

Toedieningsmethode

Insulin Human Winthrop Infusat is een oplossing voor injectie en wordt onderhuids toegediend.

Uw arts zal u tonen hoe en in welke gedeelten van de huid u uw insuline moet injecteren en hoe vaak u de plaats moet wisselen waarin u prikt binnen het deel van de huid dat u gebruikt. Overleg met uw arts voordat u het deel van de huid dat u gebruikt verandert.

Gebruik Insulin Human Winthrop Infusat niet in een pomp met peristaltische werking en siliconenslangen. Situaties waarin u de insulinepompen niet mag beginnen te gebruiken of blijven gebruiken staan in de technische handleiding van die pompen beschreven.

Hoe de patronen te gebruiken

Insulin Human Winthrop Infusat wordt geleverd in patronen die bestemd zijn voor gebruik in de Hoechst Infusor en H-Tron. Het mag alleen worden gebruikt in insulinepompen die geschikt zijn voor deze insuline. Alleen katheters van tetrafluorethyleen of polyethyleen mogen voor infusie worden gebruikt. De gebruiksaanwijzing die bij de pomp geleverd wordt, legt u uit hoe u deze dient te gebruiken.

Insulin Human Winthrop Infusat mag alleen worden gebruikt als de oplossing helder en kleurloos is, geen zichtbare vaste deeltjes bevat en een waterachtige consistentie heeft.

Bewaar de patroon gedurende 1 à 2 uur bij kamertemperatuur alvorens deze in de pomp te plaatsen, zodat u eventuele luchtbellens die tijdens de opwarming ontstaan, kunt zien en verwijderen.

Voorzorgsmaatregelen voor injectie

Verwijder eventuele luchtbellens voordat u de insuline injecteert. Zorg ervoor dat alcohol of andere desinfectiemiddelen of andere stoffen de insuline niet besmetten.

Meng insuline niet met andere geneesmiddelen. Insulin Human Winthrop Infusat mag NIET met enig ander insulinepreparaat worden gemengd.

Vul en gebruik lege patronen niet opnieuw.

Storingen in de insuline-pomp

Denk altijd aan de mogelijkheid van een technische storing als u merkt dat u:

- extra insuline moet toedienen ("bolusdoses") in hogere doses of vaker dan normaal of
- extra insuline moet toedienen ("bolusdoses") in lagere doses of minder vaak dan normaal om de gewenste bloedglucosespiegels te verkrijgen.

Zie voor bijzonderheden over de veiligheidsmaatregelen bij het gebruik van insulinepompen de handleiding voor de gebruiker.

Als de pomp niet goed werkt, dan kunt u met behulp van een injectiespuit de insuline uit de patroon trekken. Zorg er daarom voor dat u zowel injectiespuiten als injectienaalden hebt. Gebruik echter alleen injectiespuiten die ontwikkeld zijn voor een insulineconcentratie van 100 IE (Internationale Eenheden) per ml.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

- Als u **te veel Insulin Human Winthrop Infusat hebt ingespoten**, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. In het algemeen dient u om een hypoglykemie te voorkomen meer voedsel te eten en uw bloedglucosespiegel in de gaten te houden. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor informatie over de behandeling van een hypoglykemie.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

- Indien u **een dosering Insulin Human Winthrop Infusat overgeslagen hebt** of indien u **niet voldoende insuline geïnjecteerd hebt**, kan uw bloedglucosespiegel te hoog worden (hyperglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor informatie over de behandeling van een hyperglykemie.
- Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Dit kan leiden tot ernstige hyperglykemie (te hoge bloedglucosespiegel) en ketoacidose (toename van de zuurgraad van het bloed doordat het lichaam vet in plaats van suiker afbreekt). Stop niet met Insulin Human Winthrop Infusat zonder overleg met uw arts, deze kan u informeren wat u moet doen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Vergissingen in insuline

U moet voor elke injectie altijd het insuline-etiket controleren om vergissingen tussen Insulin Human Winthrop Infusat en andere insulines te voorkomen.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De meest voorkomende bijwerking is **hypoglykemie (te lage bloedglucosespiegel)**. Hoe vaak deze bijwerking voorkomt, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald (frequentie niet bekend). Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging tot gevolg hebben en kan dus levensbedreigend zijn. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor meer informatie over de bijwerkingen van een te lage of te hoge bloedglucosespiegel.

Ernstige allergische reacties op insuline kunnen optreden en kunnen levensbedreigend worden. Dergelijke reacties op insuline of op de hulpstoffen kunnen uitgebreide huidreacties (uitslag en jeuk over het gehele lichaam), ernstige zwelling van de huid of slijmvliezen (angio-oedeem), kortademigheid, bloeddrukdaling met snelle hartslag en transpireren veroorzaken. Hoe vaak deze reacties voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald.

Bijwerkingen die vaak voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 10 mensen)

- **Oedeem**

Insulinebehandeling kan ook leiden tot het tijdelijk vasthouden van vocht in het lichaam, met zwellingen in de kuit en enkels.

- **Reacties op de injectieplaats**

Bijwerkingen die soms voorkomen (kan voorkomen bij 1 op de 100 mensen)

- **Ernstige allergische reacties met lage bloeddruk (shock)**

- **Huiduitslag op de injectieplaats (jeukende uitslag)**

Overige bijwerkingen zijn (hoe vaak deze voorkomen, kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- **Natriumretentie**
- **Oogaandoeningen**

Een merkbare verandering (verbetering of verslechtering) in het beheersen van uw bloedglucosespiegel kan een tijdelijke verstoring van uw gezichtsvermogen veroorzaken. Als u lijdt aan proliferatieve retinopathie (een oogziekte die door diabetes veroorzaakt wordt) dan kunnen ernstige hypoglykemische aanvallen een tijdelijk verlies van uw gezichtsvermogen veroorzaken.

- **Huidreacties op de injectieplaats (lipodystrofie)**

Als u de insuline te vaak in hetzelfde huidgebied injecteert, kan het vetweefsel onder de huid op deze plaats slinken of dikker worden. Insuline die u op een dergelijke plaats injecteert, werkt mogelijk niet goed. Door iedere keer op een andere plaats te injecteren kunnen dergelijke huidreacties voorkomen worden.

- **Huid- en allergische reacties**

Overige milde reacties op de injectieplaats (zoals roodheid, ongewoon heftige pijn, jeuk, zwelling of ontsteking op de injectieplaats) kunnen voorkomen. Zij kunnen zich ook rond de injectieplaats uitbreiden. De meeste milde reacties op insuline zijn in het algemeen na een paar dagen tot een paar weken weer voorbij.

Insulinebehandeling kan het lichaam aanzetten tot de aanmaak van antistoffen tegen insuline (stoffen die tegen insuline werken). Alleen in zeldzame gevallen is hierdoor een wijziging in uw insulinedosering nodig.

Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking en het etiket van de patroon na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Onaangebroken patronen

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). Niet in de vriezer bewaren. Zorg dat Insulin Human Winthrop Infusat niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten. Bewaar de patroon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

In de pomp kan Insulin Human Winthrop Infusat maximaal twee weken worden bewaard.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is humane insuline. Eén ml Insulin Human Winthrop Infusat bevat 100 IE (Internationale Eenheden) van de werkzame stof humane insuline.
- De andere stoffen in dit middel zijn: fenol, zinkchloride, trometamol, poloxamer 171, glycerol, zoutzuur (voor pH-aanpassing) en water voor injectie.

Hoe ziet Insulin Human Winthrop Infusat eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Insulin Human Winthrop Infusat is een heldere en kleurloze oplossing voor injectie zonder zichtbare vaste deeltjes zichtbaar en met een waterachtige consistentie.

Insulin Human Winthrop Infusat is verkrijgbaar in patronen met 3,15 ml oplossing (315 IE). Verpakking bevat 5 patronen van 3,15 ml.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

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 (021) 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) 8453727101

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

HYPERGLYKEMIE EN HYPOGLYKEMIE

**Draag altijd wat suiker (minstens 20 gram) bij u.
Draag informatie bij u waaruit blijkt dat u diabetes hebt.**

HYPERGLYKEMIE (te hoge bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te hoog is (hyperglykemie), kan dat komen doordat u onvoldoende insuline geïnjecteerd hebt.

Wat veroorzaakt hyperglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u de insuline niet geïnjecteerd hebt, of als u niet genoeg geïnjecteerd hebt, of als de insuline minder werkzaam is geworden, bijvoorbeeld doordat het niet op de juiste wijze is bewaard,
- als u zich minder inspant dan normaal, als u last heeft van stress (emotionele spanning, opwinding), of als u een verwonding, infectie of griep hebt of een operatie ondergaat, ,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of deze heeft gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Waarschuwingssymptomen van hyperglykemie

Dorst, een toegenomen behoefte tot urineren, vermoeidheid, een droge huid, rood worden in het gezicht, verlies van eetlust, lage bloeddruk, snelle hartslag, en glucose en ketonen in de urine. Buikpijn, snel en diep ademen, slaperigheid of zelfs bewustzijnsverlies kunnen symptomen zijn van een ernstige aandoening (ketoacidose) die het gevolg is van een gebrek aan insuline.

Wat u moet doen als u een hyperglykemie hebt

Controleer uw bloedglucosespiegel en uw urine op ketonen zodra een van de genoemde symptomen zich voordoet. Ernstige hyperglykemie of ketoacidose moeten altijd door een arts behandeld worden, meestal in een ziekenhuis.

HYPOGLYKEMIE (te lage bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te veel daalt kunt u bewusteloos raken. Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging veroorzaken en kan levensbedreigend zijn. Normaalgesproken moet u in staat zijn de te sterke daling van uw bloedglucosespiegel te herkennen zodat u de juiste maatregelen kunt nemen.

Wat veroorzaakt hypoglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u te veel insuline injecteert,
- als u maaltijden overslaat of uitstelt,
- als u niet genoeg eet, of voedsel eet dat minder koolhydraten bevat dan normaal (suiker en stoffen die op suiker lijken worden koolhydraten genoemd; echter, kunstmatige zoetstoffen bevatten GEEN koolhydraten),
- als u koolhydraten kwijtgeraakt bent doordat u moest overgeven of diarree had,
- als u alcohol drinkt, vooral als u niet veel gegeten hebt,
- als u meer sport dan normaal of u op een andere manier lichamelijk meer inspant,
- als u herstellend bent van een verwonding of operatie of andere stress,
- als u herstellend bent van een ziekte of van koorts,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen bent gaan gebruiken of met het gebruik ervan gestopt bent (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Er is een grotere kans op hypoglykemie als:

- u pas begonnen bent met de insulinebehandeling of op een ander insulinepreparaat bent overgestapt,
- uw bloedglucosespiegel bijna normaal of instabiel is,
- u verandert van huidgebied waarin u insuline injecteert (bijvoorbeeld van uw dij naar uw bovenarm),
- u lijdt aan een ernstige nier- of leverziekte, of aan een andere ziekte zoals hypothyreoïdie.

Waarschuwingssymptomen van hypoglykemie

- In uw lichaam

Voorbeelden van symptomen die u erop wijzen dat uw bloedglucosespiegel te veel of te snel daalt zijn: zweten, klamme huid, angst, snelle hartslag, hoge bloeddruk, hartkloppingen en een onregelmatige hartslag. Deze symptomen komen vaak voor voorafgaand aan de symptomen van een laag glucosegehalte in de hersenen.

- In uw hersenen

Voorbeelden van symptomen die wijzen op een laag glucosegehalte in de hersenen: hoofdpijn, intense honger, misselijkheid, overgeven, vermoeidheid, slaperigheid, slaapstoornissen, rusteloosheid, agressief gedrag, concentratieproblemen, reactiestoornissen, depressie, verwardheid, spraakstoornissen (soms volledige spraakuitval), visuele problemen, trillen, verlamming, tintelingen (paresthesie), gevoelloosheid en tintelingen in het gebied van de mond, duizeligheid, verlies van zelfbeheersing, niet in staat zijn voor uzelf te zorgen, epileptische aanvallen, bewustzijnsverlies.

De eerste symptomen die u attent maken op hypoglykemie ("waarschuwingssymptomen") kunnen veranderen, minder duidelijk of totaal afwezig zijn als:

- u boven de 65 bent, als u al gedurende langere tijd diabetes hebt of als u lijdt aan een bepaalde zenuwziekte (diabetisch autonome neuropathie),
- u onlangs hypoglykemie heeft gehad (bijvoorbeeld de dag ervoor) of als deze zich langzaam ontwikkelt,
- u bijna normale of tenminste aanzienlijk betere bloedglucosespiegels hebt,
- u recent van een dierlijke insuline bent overgegaan naar een humane insuline zoals Insulin Human Winthrop,
- u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of andere geneesmiddelen hebt gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

In dergelijke gevallen kunt u een ernstige hypoglykemie ontwikkelen (en zelfs flauwvallen) voordat u zich van het probleem bewust bent. Let altijd goed op uw waarschuwingssymptomen. Als het nodig is, kan het vaker controleren van de bloedglucosespiegel helpen bij het herkennen van milde hypoglykemische periodes die anders misschien over het hoofd gezien zouden worden. Als u er niet zeker van bent dat u uw waarschuwingssymptomen kunt herkennen, vermijdt dan situaties (zoals een voertuig besturen) waarin u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen door een hypoglykemie.

Wat u moet doen als u een hypoglykemie hebt

1. Injecteer geen insuline. Neem onmiddellijk ongeveer 10 tot 20 g suiker, bijvoorbeeld glucose, suikerklontjes of een met suiker gezoete drank. Opgelet: kunstmatige zoetstoffen en voeding met kunstmatige zoetstoffen (zoals light-frisdranken) helpen niet bij het behandelen van hypoglykemie.
2. Eet daarna iets dat een langwerkend bloedglucoseverhogend effect heeft (bijvoorbeeld brood of pasta). Uw arts of verpleegkundige moet dit van te voren met u hebben besproken.
3. Neem als de hypoglykemie terugkomt nogmaals 10 tot 20 g suiker.
4. Raadpleeg onmiddellijk een arts als u niet in staat bent de hypoglykemie te reguleren of als het zich opnieuw voordoet.

Vertel uw familie, vrienden en directe collega's het volgende:

Als u niet kunt slikken of als u bewusteloos bent, dan hebt u een glucose-injectie of glucagon (een geneesmiddel dat de bloedglucosespiegel verhoogt) nodig. Deze injecties zijn gerechtvaardigd zelfs als het niet zeker is dat u een hypoglykemie hebt.

Het is aan te raden om meteen na het innemen van de glucose uw bloedglucosespiegel te controleren om er zeker van te zijn dat u inderdaad een hypoglykemie hebt.
