

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Monotard 40 IE/ml.

Suspensie voor injectie in een flacon.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Humane insuline, rDNA (geproduceerd met behulp van recombinant-DNA technologie in *Saccharomyces cerevisiae*).

1 ml bevat 40 IE humane insuline.

1 flacon bevat 10 ml equivalent aan 400 IE.

Eén IE (Internationale Eenheid) komt overeen met 0,035 mg watervrije humane insuline.

Monotard is een suspensie van zinkinsuline. De suspensie bestaat uit een mengsel van amorfe en kristallijne deeltjes (verhouding 3:7).

Voor hulpstoffen, zie 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie in een flacon.

Monotard is een troebele, witte, waterige suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van diabetes mellitus.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Monotard is een langwerkende insuline.

Dosering

De dosering is per persoon verschillend en wordt bepaald op basis van het advies van de arts in overeenstemming met de behoefte van de patiënt. De dagelijkse insulinebehoefte voor onderhoudsbehandeling ligt bij type 1 diabetespatiënten gemiddeld tussen 0,5 en 1,0 IE/kg. Bij kinderen in de prepuberteit varieert de dosis meestal van 0,7 tot 1,0 IE/kg. Tijdens de periode van partiële remissie kan de insulinebehoefte veel lager zijn, terwijl bij insulineresistentie, bijv. tijdens de puberteit of als gevolg van obesitas, de dagelijkse insulinebehoefte substantieel hoger kan zijn.

Voor type 2 diabetespatiënten is de startdosis vaak lager, bijv. 0,3 tot 0,6 IE/kg/dag.

De arts bepaalt of er één of meer dagelijkse injecties nodig zijn. Monotard mag alleen of gemengd met snelwerkende insuline worden gebruikt. Bij intensieve insulinetherapie mogen de suspensies worden gebruikt als basale insuline (voor de injectie 's morgens en/of 's avonds), waarbij de snelwerkende insuline bij de maaltijden wordt toegediend.

Bij patiënten met diabetes mellitus vertraagt een optimale bloedglucoseregulatie het optreden en de progressie van laattijdige diabetische complicaties. Bloedglucosecontrole verdient dan ook aanbeveling.

Aanpassing van de dosering

Bijkomende ziekten, vooral infecties en ziekten die gepaard gaan met koorts, verhogen in het algemeen de insulinebehoefte van de patiënt.

De insulinebehoefte kan afnemen door nier- of leveraandoeningen.

Aanpassing van de dosering kan ook nodig zijn bij veranderingen in de fysieke activiteit of het gebruikelijke dieet.

Aanpassing van de dosering kan nodig zijn wanneer patiënten worden overgezet op een ander insulinepreparaat (zie 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik).

Wijze van toediening

Voor subcutaan gebruik.

Monotard wordt gewoonlijk subcutaan toegediend in de dij. Indien dit gemakkelijker is, kan ook in de buikwand, het gluteaal gebied of in het deltoïdeus gebied worden geïnjecteerd.

Bij subcutane injectie in de dij is de absorptie langzamer en minder variabel dan bij injecties op andere plaatsen.

Wanneer de injectie in een opgetilde huidplooi wordt toegediend, is het risico van ongeplande intramusculaire injectie minimaal.

De naald moet na het injecteren nog tenminste 6 seconden onder de huid blijven om zeker te zijn dat de volledige dosis geïnjecteerd wordt.

Teneinde lipodystrofie te vermijden dient de injectieplaats te worden afgewisseld binnen eenzelfde anatomisch gebied.

Insulinesuspensies mogen nooit intraveneus worden toegediend.

Bij Monotard wordt een bijsluiters geleverd met gedetailleerde instructies voor gebruik, die moeten worden opgevolgd.

De flacons moeten worden gebruikt met insuline-injectiespuiten met de bijbehorende schaalverdeling.

4.3 Contra-indicaties

Hypoglycemie.

Overgevoeligheid voor humane insuline of voor één van de hulpstoffen (zie 6.1 Lijst van hulpstoffen).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Een inadequate dosering of het onderbreken van de behandeling kan, met name bij type 1 diabetes leiden tot **hyperglycemie** en diabetische ketoacidose.

Gewoonlijk ontwikkelen de eerste symptomen van hyperglycemie zich geleidelijk over een periode van uren tot dagen. Deze symptomen kunnen zijn: dorst, frequentere mictie, misselijkheid, braken, sufheid, een rode, droge huid, een droge mond en gebrek aan eetlust; ook kan de adem naar aceton ruiken (zie 4.8 Bijwerkingen).

Onbehandelde hyperglycemie kan bij type 1 diabetes leiden tot diabetische ketoacidose, die de dood tot gevolg kan hebben.

Indien de insulinedosis te hoog is ten opzichte van de insulinebehoefte, kan er **hypoglycemie** optreden.

Hypoglycemie kan doorgaans worden gecorrigeerd door onmiddellijk iets te nuttigen wat koolhydraten bevat. Om onmiddellijk actie te kunnen ondernemen moet de patiënt altijd glucose bij zich hebben.

Het overslaan van een maaltijd of onverwachte, zware fysieke inspanning kan leiden tot hypoglycemie.

Patiënten bij wie de bloedglucose-instelling sterk verbeterd is door bijvoorbeeld een intensieve insulinetherapie, kunnen de vroege waarschuwingssignalen van hypoglykemieën soms anders waarnemen. Zij dienen hierover geïnformeerd te worden (zie 4.8 Bijwerkingen).

De gebruikelijke waarschuwingssignalen kunnen bij patiënten die al lange tijd diabetes hebben verdwijnen.

Het overzetten van een patiënt op een ander type of merk insuline moet geschieden onder strikte medische begeleiding. Veranderingen in sterkte, merk (producent), type (snelwerkende, middellangwerkende, langwerkende insuline enz.), soort (dierlijke, humane of humane insuline-analoon) en/of productiemethode (recombinant DNA versus insuline van dierlijke oorsprong) kunnen resulteren in een wijziging van de dosering.

Indien bij het overzetten van een patiënt op Monotard een aanpassing nodig is, kan dit plaatsvinden bij de eerste dosis of gedurende de eerste weken of maanden.

Een klein aantal patiënten bij wie hypoglycemische reacties zijn opgetreden nadat zij waren overgezet van dierlijke insuline, heeft gemeld dat zij de vroege waarschuwingssignalen van hypoglycemie minder goed of anders hebben waargenomen dan toen zij insuline van dierlijke oorsprong gebruikten.

Voordat een patiënt naar een land reist dat een tijdsverschil heeft met zijn eigen land, is het verstandig dat hij zijn arts raadpleegt omdat het nodig kan zijn de insuline en maaltijden op andere dan de gebruikelijke tijden te gebruiken.

Insulinesuspensies mogen niet worden gebruikt in insuline-infusiepompen.

Monotard bevat methylparahydroxybenzoesaat dat (mogelijk vertraagd) een allergische reactie kan veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Van een aantal geneesmiddelen is bekend dat ze een interactie hebben met het glucosemetabolisme. De arts moet daarom rekening houden met de mogelijkheid van interacties en de patiënt altijd vragen naar geneesmiddelen die hij gebruikt.

De volgende stoffen kunnen de insulinebehoefte verlagen:

Orale bloedglucoseverlagende middelen, monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers), niet-selectieve bètablokkers, angiotensine-convertering-enzym-remmers (ACE-remmers), salicylaten en alcohol.

De volgende stoffen kunnen de insulinebehoefte verhogen:

Thiaziden, glucocorticoïden, schildklierhormonen, bètasympathicomimetica, groeihormoon en danazol.

Bètablokkers kunnen de symptomen van hypoglycemie maskeren en het herstel van een hypoglycemische aanval vertragen.

Octreotide en lanreotide kunnen de insulinebehoefte zowel verhogen als verlagen.

Alcohol kan het hypoglycemisch effect van insuline versterken en verlengen.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Er zijn geen beperkingen voor de behandeling met insuline tijdens de zwangerschap, omdat insuline de placentabarrière niet kan passeren.

Zowel hypoglycemie als hyperglycemie, die beide kunnen optreden wanneer de diabetestherapie niet goed wordt gereguleerd, verhogen het risico van misvorming en prenatale sterfte. Bij behandeling van

zwangere vrouwen met diabetes mellitus verdient een intensieve controle aanbeveling gedurende de zwangerschap; dit geldt ook als een patiënte overweegt zwanger te worden. De insulinebehoefte wordt in het eerste trimester in het algemeen lager en tijdens het tweede en derde trimester hoger. Na de bevalling zal de insulinebehoefte weer snel terugkeren naar het niveau van voor de zwangerschap.

De behandeling met insuline van een moeder die borstvoeding houdt levert geen risico's in voor de baby. Soms is het echter nodig de dosering Monotard aan te passen.

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

Het concentratie- en reactievermogen van patiënten kan verminderd zijn bij hypoglycemie. Dit kan gevaar opleveren in die omstandigheden waar dit vermogen van groot belang is (bijvoorbeeld het besturen van voertuigen of bedienen van machines).

Patiënten dienen geadviseerd te worden omtrent maatregelen om hypoglycemie te vermijden bij het besturen van voertuigen. Dit is met name belangrijk voor patiënten met verminderde of afwezige herkenning van symptomen van hypoglycemie of die frequente episoden van hypoglycemie hebben. Onder dergelijke omstandigheden dient de raadzaamheid van het besturen van voertuigen te worden overwogen.

4.8 Bijwerkingen

De meest voorkomende bijwerking bij patiënten die met insuline worden behandeld is een verandering van het bloedglucosegehalte. **Uit klinisch onderzoek is bekend dat ernstige hypoglycemie, die wordt gedefinieerd als een situatie waarin assistentie bij de behandeling nodig is, zich bij ongeveer 20% van de goed gereguleerde patiënten voordoet.** Er is op basis van ervaringen na toelating op de geneesmiddelenmarkt zelden ($>1/10.000$ $<1/1000$) melding gemaakt van bijwerkingen, waaronder hypoglycemie. De onderstaande gegevens zijn alle gebaseerd op ervaringen na toelating op de geneesmiddelenmarkt; onderrapportering is hierbij niet uitgesloten en deze gegevens moeten dan ook in dat kader worden geïnterpreteerd.

Stofwisselings- en voedingsstoornissen

Zelden

($>1/10.000$ $<1/1.000$)

Verandering in
bloedglucosegehalte

Hypoglycemie:

Symptomen van hypoglycemie treden meestal plotseling op. Deze symptomen kunnen zijn: koud zweet, een koude, bleke huid, vermoeidheid, zenuwachtigheid of tremor, angstgevoelens, een ongewone vermoeidheid of zwakte, verwardheid, concentratiestoornissen, sufheid, overmatig hongergevoel, visusstoornissen, hoofdpijn, misselijkheid en hartkloppingen. Ernstige hypoglycemie kan leiden tot bewustzijnsverlies en/of tot convulsies, en kan een tijdelijke of blijvende verslechtering van hersenfuncties tot gevolg hebben, of zelfs de dood.

Hyperglycemie:

Gewoonlijk ontwikkelen de eerste symptomen van hyperglycemie zich geleidelijk over een periode van uren tot dagen. Deze symptomen kunnen zijn: dorst, frequentere mictie, misselijkheid, braken, sufheid, een rode, droge huid, een droge mond en gebrek aan eetlust; ook kan de adem naar aceton ruiken.

Onbehandelde hyperglycemie kan bij type 1 diabetes leiden tot diabetische ketoacidose, die de dood tot gevolg kan hebben

Zie voor voorzorgsmaatregelen 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik.

Aandoeningen van het oog

Zeer zelden ($<1/10.000$) Na het instellen van de insulinetherapie kunnen refractieanomalieën voorkomen. Deze symptomen zijn meestal van voorbijgaande aard.

Algemene aandoeningen en aandoeningen op de plaats van toediening

Zeer zelden ($<1/10.000$) Tijdens de behandeling met insuline kunnen lokale overgevoeligheidsreacties (roodheid, zwelling en jeuk op de plaats van de injectie) optreden. Deze reacties zijn in het algemeen van voorbijgaande aard en verdwijnen gewoonlijk tijdens de behandeling.

Zeer zelden ($<1/10.000$) Op de injectieplaats kan lipodystrofie optreden als gevolg van het niet-afwisselen van de injectieplaats binnen eenzelfde gebied.

Zeer zelden ($<1/10.000$) Symptomen van gegeneraliseerde overgevoeligheidsreacties zijn: gegeneraliseerde huiduitslag, jeuk, transpireren, gastro-intestinale klachten, angioneurotisch oedeem, ademhalingsproblemen, hartkloppingen en een verlaging van de bloeddruk. Gegeneraliseerde overgevoeligheidsreacties kunnen levensbedreigend zijn.

Zeer zelden ($<1/10.000$) Na het instellen van de insulinetherapie kan oedeem voorkomen. Deze symptomen zijn meestal van voorbijgaande aard.

4.9 Overdosering

Voor insuline bestaat geen specifieke definiëring van overdosering. Er kan echter hypoglycemie ontstaan, die zich in een aantal achtereenvolgende stadia kan ontwikkelen:

- Episoden van milde hypoglycemie kunnen worden behandeld door orale toediening van glucose of suikerhoudende producten. Het verdient daarom aanbeveling dat diabetespatiënten altijd een aantal suikerklontjes bij zich hebben of een paar snoepjes, koekjes of wat suikerhoudend vruchtensap
- Episoden van ernstige hypoglycemie, waarbij de patiënt het bewustzijn verliest, kunnen worden behandeld met glucagon (0,5 tot 1 mg), dat intramusculair of subcutaan wordt toegediend door iemand die daarin is geoefend, of door het intraveneus toedienen van glucose door iemand die medisch is geschoold. Glucose moet eveneens intraveneus worden toegediend wanneer de patiënt niet binnen 10 tot 15 minuten reageert op glucagon. Om een recidief te voorkomen verdient het aanbeveling de patiënt oraal koolhydraten te geven, wanneer de patiënt weer bij bewustzijn is.

Na een injectie met glucagon dient de patiënt in een ziekenhuis te worden gecontroleerd om na te gaan wat de oorzaak is van de ernstige hypoglycemie en om andere soortgelijke episoden te voorkomen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: antidiabetisch middel. ATC-code: A10A C01.

Het bloedglucoseverlagende effect van insuline is gebaseerd op binding van insuline aan de receptoren op spier- en vetcellen. Hierdoor wordt de opname van glucose bevorderd, terwijl tegelijkertijd de afgifte van glucose uit de lever wordt geremd.

Monotard is een langwerkende insuline.

De werking treedt binnen 2½ uur in, het maximale effect wordt binnen 4 tot 15 uur bereikt en de totale werkingsduur is ongeveer 24 uur.

5.2 Farmacokinetische gegevens

Insuline in de bloedstroom heeft een halfwaardetijd van slechts enkele minuten. Het tijd-/werkingsprofiel van een insulinepreparaat wordt dan ook uitsluitend bepaald door de absorptie-eigenschappen.

Dit proces wordt beïnvloed door verschillende factoren (bijv. de insulinedosering, de toedieningswijze, de injectieplaats, de dikte van de subcutane vetlaag en het type diabetes). De farmacokinetische eigenschappen van insulines worden dan ook beïnvloed door belangrijke intra- en interindividuele variaties.

Absorptie

De maximale plasmaconcentratie van de insulines wordt binnen 2 tot 18 uur na subcutane toediening bereikt.

Distributie

Er is geen sterke binding aan plasmaproteïnen waargenomen, met uitzondering van binding aan circulerende insulineantistoffen (indien aanwezig).

Metabolisme

Gemeld is dat humane insuline wordt afgebroken door insulineprotease of insulineafbrekende enzymen en mogelijk door proteïnedisulfide-isomerase. Er zijn veronderstellingen gemaakt ten aanzien van een aantal splitsingsplaatsen (hydrolyseplaatsen) op het humane insulinemolecuul; geen enkel van de na de splitsing gevormde metabolieten is actief.

Eliminatie

De uiteindelijke halfwaardetijd wordt bepaald door de absorptiesnelheid vanuit het subcutane weefsel. De uiteindelijke halfwaardetijd ($t_{1/2}$) is derhalve eerder een maat voor de absorptie dan voor de eliminatie per se van insuline uit het plasma (insuline in de bloedstroom heeft een $t_{1/2}$ van slechts enkele minuten). Onderzoeken hebben een $t_{1/2}$ van ongeveer 9-15 uur aangetoond.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Uit de preklinische gegevens afkomstig van conventionele studies naar farmacologische veiligheid, toxiciteit na herhaalde toediening, genotoxiciteit, carcinogeniciteit en reproductietoxiciteit zijn geen bijzondere risico's voor gebruik bij mensen gebleken.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Zinkchloride
Zinkacetaat
Natriumchloride
Methylparahydroxybenzoaat
Natriumacetaat
Natriumhydroxide en/of zoutzuur (voor pH-instelling)
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Insulinesuspensies mogen niet worden toegevoegd aan infusievloeistoffen.

Geneesmiddelen die aan de insulinesuspensie worden toegevoegd, kunnen de insuline afbreken, bijvoorbeeld als de geneesmiddelen thiolen of sulfieten bevatten.

Het mengen van Monotard met fosfaat-gebufferde insulinepreparaten wordt afgeraden vanwege het risico op het ontstaan van een neerslag van zinkfosfaat. Dit leidt tot een onvoorspelbare werking van een dergelijk insulinemengsel. Wanneer Actrapid wordt gemengd met Monotard, moet dit mengsel onmiddellijk worden geïnjecteerd, teneinde het snelwerkende effect van Actrapid niet te verminderen.

6.3 Houdbaarheid

30 maanden.

Na het eerste gebruik: 6 weken.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren bij +2°C – +8°C (in de koelkast) en niet dichtbij een vriesvak.

Niet bevriezen.

Bewaar de flacon in het kartonnen doosje ter bescherming van tegen licht.

Tijdens het gebruik: niet in de koelkast bewaren. Niet bewaren bij een temperatuur boven +25°C.

Beschermen tegen extreme hitte en direct zonlicht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Glazen flacon (type 1) afgesloten met een rubber stop van broombutyl/polyisopreen en een tegen misbruik bestand kunststof beschermkapje.

Verpakkingsgrootte: 1 en 5 flacons x 10 ml.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Instructies voor gebruik en verwerking

Insulinepreparaten die bevroren zijn geweest, mogen niet meer worden gebruikt.

Insulinesuspensies mogen niet gebruikt worden als ze niet gelijkmatig wit en troebel zijn na het resuspenderen.

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

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

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

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Monotard 100 IE/ml.

Suspensie voor injectie in een flacon.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Humane insuline, rDNA (geproduceerd met behulp van recombinant-DNA technologie in *Saccharomyces cerevisiae*).

1 ml bevat 100 IE humane insuline.

1 flacon bevat 10 ml equivalent aan 1.000 IE.

Eén IE (Internationale Eenheid) komt overeen met 0,035 mg watervrije humane insuline.

Monotard is een suspensie van zinkinsuline. De suspensie bestaat uit een mengsel van amorfe en kristallijne deeltjes (verhouding 3:7).

Voor hulpstoffen, zie 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie in een flacon.

Monotard is een troebele, witte, waterige suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van diabetes mellitus.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Monotard is een langwerkende insuline.

Dosering

De dosering is per persoon verschillend en wordt bepaald op basis van het advies van de arts in overeenstemming met de behoefte van de patiënt. De dagelijkse insulinebehoefte voor onderhoudsbehandeling ligt bij type 1 diabetespatiënten gemiddeld tussen 0,5 en 1,0 IE/kg. Bij kinderen in de prepuberteit varieert de dosis meestal van 0,7 tot 1,0 IE/kg. Tijdens de periode van partiële remissie kan de insulinebehoefte veel lager zijn, terwijl bij insulineresistentie, bijv. tijdens de puberteit of als gevolg van obesitas, de dagelijkse insulinebehoefte substantieel hoger kan zijn.

Voor type 2 diabetespatiënten is de startdosis vaak lager, bijv. 0,3 tot 0,6 IE/kg/dag.

De arts bepaalt of er één of meer dagelijkse injecties nodig zijn. Monotard mag alleen of gemengd met snelwerkende insuline worden gebruikt. Bij intensieve insulinetherapie mogen de suspensies worden gebruikt als basale insuline (voor de injectie 's morgens en/of 's avonds), waarbij de snelwerkende insuline bij de maaltijden wordt toegediend.

Bij patiënten met diabetes mellitus vertraagt een optimale bloedglucoseregulatie het optreden en de progressie van laattijdige diabetische complicaties. Bloedglucosecontrole verdient dan ook aanbeveling.

Aanpassing van de dosering

Bijkomende ziekten, vooral infecties en ziekten die gepaard gaan met koorts, verhogen in het algemeen de insulinebehoefte van de patiënt.

De insulinebehoefte kan afnemen door nier- of leveraandoeningen.

Aanpassing van de dosering kan ook nodig zijn bij veranderingen in de fysieke activiteit of het gebruikelijke dieet.

Aanpassing van de dosering kan nodig zijn wanneer patiënten worden overgezet op een ander insulinepreparaat (zie 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik).

Wijze van toediening

Voor subcutaan gebruik.

Monotard wordt gewoonlijk subcutaan toegediend in de dij. Indien dit gemakkelijker is, kan ook in de buikwand, het gluteaal gebied of in het deltoïdeus gebied worden geïnjecteerd.

Bij subcutane injectie in de dij is de absorptie langzamer en minder variabel dan bij injecties op andere plaatsen.

Wanneer de injectie in een opgetilde huidplooi wordt toegediend, is het risico van ongeplande intramusculaire injectie minimaal.

De naald moet na het injecteren nog tenminste 6 seconden onder de huid blijven om zeker te zijn dat de volledige dosis geïnjecteerd wordt.

Teneinde lipodystrofie te vermijden dient de injectieplaats te worden afgewisseld binnen eenzelfde anatomisch gebied.

Insulinesuspensies mogen nooit intraveneus worden toegediend.

Bij Monotard wordt een bijsluiters geleverd met gedetailleerde instructies voor gebruik, die moeten worden opgevolgd.

De flacons moeten worden gebruikt met insuline-injectiespuiten met de bijbehorende schaalverdeling.

4.3 Contra-indicaties

Hypoglycemie.

Overgevoeligheid voor humane insuline of voor één van de hulpstoffen (zie 6.1 Lijst van hulpstoffen).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Een inadequate dosering of het onderbreken van de behandeling kan, met name bij type 1 diabetes leiden tot **hyperglycemie** en diabetische ketoacidose.

Gewoonlijk ontwikkelen de eerste symptomen van hyperglycemie zich geleidelijk over een periode van uren tot dagen. Deze symptomen kunnen zijn: dorst, frequentere mictie, misselijkheid, braken, sufheid, een rode, droge huid, een droge mond en gebrek aan eetlust; ook kan de adem naar aceton ruiken (zie 4.8 Bijwerkingen).

Onbehandelde hyperglycemie kan bij type 1 diabetes leiden tot diabetische ketoacidose, die de dood tot gevolg kan hebben.

Indien de insulinedosis te hoog is ten opzichte van de insulinebehoefte, kan er **hypoglycemie** optreden.

Hypoglycemie kan doorgaans worden gecorrigeerd door onmiddellijk iets te nuttigen wat koolhydraten bevat. Om onmiddellijk actie te kunnen ondernemen moet de patiënt altijd glucose bij zich hebben.

Het overslaan van een maaltijd of onverwachte, zware fysieke inspanning kan leiden tot hypoglycemie.

Patiënten bij wie de bloedglucose-instelling sterk verbeterd is door bijvoorbeeld een intensieve insulinetherapie, kunnen de vroege waarschuwingssignalen van hypoglykemieën soms anders waarnemen. Zij dienen hierover geïnformeerd te worden (zie 4.8 Bijwerkingen).

De gebruikelijke waarschuwingssignalen kunnen bij patiënten die al lange tijd diabetes hebben verdwijnen.

Het overzetten van een patiënt op een ander type of merk insuline moet geschieden onder strikte medische begeleiding. Veranderingen in sterkte, merk (producent), type (snelwerkende, middellangwerkende, langwerkende insuline enz.), soort (dierlijke, humane of humane insuline-analoon) en/of productiemethode (recombinant DNA versus insuline van dierlijke oorsprong) kunnen resulteren in een wijziging van de dosering.

Indien bij het overzetten van een patiënt op Monotard een aanpassing nodig is, kan dit plaatsvinden bij de eerste dosis of gedurende de eerste weken of maanden.

Een klein aantal patiënten bij wie hypoglycemische reacties zijn opgetreden nadat zij waren overgezet van dierlijke insuline, heeft gemeld dat zij de vroege waarschuwingssignalen van hypoglycemie minder goed of anders hebben waargenomen dan toen zij insuline van dierlijke oorsprong gebruikten.

Voordat een patiënt naar een land reist dat een tijdsverschil heeft met zijn eigen land, is het verstandig dat hij zijn arts raadpleegt omdat het nodig kan zijn de insuline en maaltijden op andere dan de gebruikelijke tijden te gebruiken.

Insulinesuspensies mogen niet worden gebruikt in insuline-infusiepompen.

Monotard bevat methylparahydroxybenzoesaat dat (mogelijk vertraagd) een allergische reactie kan veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Van een aantal geneesmiddelen is bekend dat ze een interactie hebben met het glucosemetabolisme. De arts moet daarom rekening houden met de mogelijkheid van interacties en de patiënt altijd vragen naar geneesmiddelen die hij gebruikt.

De volgende stoffen kunnen de insulinebehoefte verlagen:

Orale bloedglucoseverlagende middelen, monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers), niet-selectieve bètablokkers, angiotensine-convertering-enzym-remmers (ACE-remmers), salicylaten en alcohol.

De volgende stoffen kunnen de insulinebehoefte verhogen:

Thiaziden, glucocorticoïden, schildklierhormonen, bètasympathicomimetica, groeihormoon en danazol.

Bètablokkers kunnen de symptomen van hypoglycemie maskeren en het herstel van een hypoglycemische aanval vertragen.

Octreotide en lanreotide kunnen de insulinebehoefte zowel verhogen als verlagen.

Alcohol kan het hypoglycemisch effect van insuline versterken en verlengen.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Er zijn geen beperkingen voor de behandeling met insuline tijdens de zwangerschap, omdat insuline de placentabarrière niet kan passeren.

Zowel hypoglycemie als hyperglycemie, die beide kunnen optreden wanneer de diabetestherapie niet goed wordt gereguleerd, verhogen het risico van misvorming en prenatale sterfte. Bij behandeling van

zwangere vrouwen met diabetes mellitus verdient een intensieve controle aanbeveling gedurende de zwangerschap; dit geldt ook als een patiënte overweegt zwanger te worden. De insulinebehoefte wordt in het eerste trimester in het algemeen lager en tijdens het tweede en derde trimester hoger. Na de bevalling zal de insulinebehoefte weer snel terugkeren naar het niveau van voor de zwangerschap.

De behandeling met insuline van een moeder die borstvoeding houdt levert geen risico's in voor de baby. Soms is het echter nodig de dosering Monotard aan te passen.

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

Het concentratie- en reactievermogen van patiënten kan verminderd zijn bij hypoglycemie. Dit kan gevaar opleveren in die omstandigheden waar dit vermogen van groot belang is (bijvoorbeeld het besturen van voertuigen of bedienen van machines).

Patiënten dienen geadviseerd te worden omtrent maatregelen om hypoglycemie te vermijden bij het besturen van voertuigen. Dit is met name belangrijk voor patiënten met verminderde of afwezige herkenning van symptomen van hypoglycemie of die frequente episoden van hypoglycemie hebben. Onder dergelijke omstandigheden dient de raadzaamheid van het besturen van voertuigen te worden overwogen.

4.8 Bijwerkingen

De meest voorkomende bijwerking bij patiënten die met insuline worden behandeld is een verandering van het bloedglucosegehalte. **Uit klinisch onderzoek is bekend dat ernstige hypoglycemie, die wordt gedefinieerd als een situatie waarin assistentie bij de behandeling nodig is, zich bij ongeveer 20% van de goed gereguleerde patiënten voordoet.** Er is op basis van ervaringen na toelating op de geneesmiddelenmarkt zelden ($>1/10.000$ $<1/1000$) melding gemaakt van bijwerkingen, waaronder hypoglycemie. De onderstaande gegevens zijn alle gebaseerd op ervaringen na toelating op de geneesmiddelenmarkt; onderrapportering is hierbij niet uitgesloten en deze gegevens moeten dan ook in dat kader worden geïnterpreteerd.

Stofwisselings- en voedingsstoornissen

Zelden

($>1/10.000$ $<1/1.000$)

Verandering in
bloedglucosegehalte

Hypoglycemie:

Symptomen van hypoglycemie treden meestal plotseling op. Deze symptomen kunnen zijn: koud zweet, een koude, bleke huid, vermoeidheid, zenuwachtigheid of tremor, angstgevoelens, een ongewone vermoeidheid of zwakte, verwardheid, concentratiestoornissen, sufheid, overmatig hongergevoel, visusstoornissen, hoofdpijn, misselijkheid en hartkloppingen. Ernstige hypoglycemie kan leiden tot bewustzijnsverlies en/of tot convulsies, en kan een tijdelijke of blijvende verslechtering van hersenfuncties tot gevolg hebben, of zelfs de dood.

Hyperglycemie:

Gewoonlijk ontwikkelen de eerste symptomen van hyperglycemie zich geleidelijk over een periode van uren tot dagen. Deze symptomen kunnen zijn: dorst, frequentere mictie, misselijkheid, braken, sufheid, een rode, droge huid, een droge mond en gebrek aan eetlust; ook kan de adem naar aceton ruiken.

Onbehandelde hyperglycemie kan bij type 1 diabetes leiden tot diabetische ketoacidose, die de dood tot gevolg kan hebben

Zie voor voorzorgsmaatregelen 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik.

Aandoeningen van het oog

Zeer zelden
($<1/10.000$) Na het instellen van de insulinetherapie kunnen refractieanomalieën voorkomen. Deze symptomen zijn meestal van voorbijgaande aard.

Algemene aandoeningen en aandoeningen op de plaats van toediening

Zeer zelden
($<1/10.000$) Tijdens de behandeling met insuline kunnen lokale overgevoeligheidsreacties (roodheid, zwelling en jeuk op de plaats van de injectie) optreden. Deze reacties zijn in het algemeen van voorbijgaande aard en verdwijnen gewoonlijk tijdens de behandeling.

Zeer zelden
($<1/10.000$) Op de injectieplaats kan lipodystrofie optreden als gevolg van het niet-afwisselen van de injectieplaats binnen eenzelfde gebied.

Zeer zelden
($<1/10.000$) Symptomen van gegeneraliseerde overgevoeligheidsreacties zijn: gegeneraliseerde huiduitslag, jeuk, transpireren, gastro-intestinale klachten, angioneurotisch oedeem, ademhalingsproblemen, hartkloppingen en een verlaging van de bloeddruk. Gegeneraliseerde overgevoeligheidsreacties kunnen levensbedreigend zijn.

Zeer zelden
($<1/10.000$) Na het instellen van de insulinetherapie kan oedeem voorkomen. Deze symptomen zijn meestal van voorbijgaande aard.

4.9 Overdosering

Voor insuline bestaat geen specifieke definiëring van overdosering. Er kan echter hypoglycemie ontstaan, die zich in een aantal achtereenvolgende stadia kan ontwikkelen:

- Episoden van milde hypoglycemie kunnen worden behandeld door orale toediening van glucose of suikerhoudende producten. Het verdient daarom aanbeveling dat diabetespatiënten altijd een aantal suikerklontjes bij zich hebben of een paar snoepjes, koekjes of wat suikerhoudend vruchtensap
- Episoden van ernstige hypoglycemie, waarbij de patiënt het bewustzijn verliest, kunnen worden behandeld met glucagon (0,5 tot 1 mg), dat intramusculair of subcutaan wordt toegediend door iemand die daarin is geoefend, of door het intraveneus toedienen van glucose door iemand die medisch is geschoold. Glucose moet eveneens intraveneus worden toegediend wanneer de patiënt niet binnen 10 tot 15 minuten reageert op glucagon. Om een recidief te voorkomen verdient het aanbeveling de patiënt oraal koolhydraten te geven, wanneer de patiënt weer bij bewustzijn is.

Na een injectie met glucagon dient de patiënt in een ziekenhuis te worden gecontroleerd om na te gaan wat de oorzaak is van de ernstige hypoglycemie en om andere soortgelijke episoden te voorkomen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: antidiabetisch middel. ATC-code: A10A C01.

Het bloedglucoseverlagende effect van insuline is gebaseerd op binding van insuline aan de receptoren op spier- en vetcellen. Hierdoor wordt de opname van glucose bevorderd, terwijl tegelijkertijd de afgifte van glucose uit de lever wordt geremd.

Monotard is een langwerkende insuline.

De werking treedt binnen 2½ uur in, het maximale effect wordt binnen 4 tot 15 uur bereikt en de totale werkingsduur is ongeveer 24 uur.

5.2 Farmacokinetische gegevens

Insuline in de bloedstroom heeft een halfwaardetijd van slechts enkele minuten. Het tijd-/werkingsprofiel van een insulinepreparaat wordt dan ook uitsluitend bepaald door de absorptie-eigenschappen.

Dit proces wordt beïnvloed door verschillende factoren (bijv. de insulinedosering, de toedieningswijze, de injectieplaats, de dikte van de subcutane vetlaag en het type diabetes). De farmacokinetische eigenschappen van insulines worden dan ook beïnvloed door belangrijke intra- en interindividuele variaties.

Absorptie

De maximale plasmaconcentratie van de insulines wordt binnen 2 tot 18 uur na subcutane toediening bereikt.

Distributie

Er is geen sterke binding aan plasmaproteïnen waargenomen, met uitzondering van binding aan circulerende insulineantistoffen (indien aanwezig).

Metabolisme

Gemeld is dat humane insuline wordt afgebroken door insulineprotease of insulineafbrekende enzymen en mogelijk door proteïnedisulfide-isomerase. Er zijn veronderstellingen gemaakt ten aanzien van een aantal splitsingsplaatsen (hydrolyseplaatsen) op het humane insulinemolecuul; geen enkel van de na de splitsing gevormde metabolieten is actief.

Eliminatie

De uiteindelijke halfwaardetijd wordt bepaald door de absorptiesnelheid vanuit het subcutane weefsel. De uiteindelijke halfwaardetijd ($t_{1/2}$) is derhalve eerder een maat voor de absorptie dan voor de eliminatie per se van insuline uit het plasma (insuline in de bloedstroom heeft een $t_{1/2}$ van slechts enkele minuten). Onderzoeken hebben een $t_{1/2}$ van ongeveer 9-15 uur aangetoond.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Uit de preklinische gegevens afkomstig van conventionele studies naar farmacologische veiligheid, toxiciteit na herhaalde toediening, genotoxiciteit, carcinogeniciteit en reproductietoxiciteit zijn geen bijzondere risico's voor gebruik bij mensen gebleken.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Zinkchloride
Zinkacetaat
Natriumchloride
Methylparahydroxybenzoaat
Natriumacetaat
Natriumhydroxide en/of zoutzuur (voor pH-instelling)
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Insulinesuspensies mogen niet worden toegevoegd aan infusievloeistoffen.

Geneesmiddelen die aan de insulinesuspensie worden toegevoegd, kunnen de insuline afbreken, bijvoorbeeld als de geneesmiddelen thiolen of sulfieten bevatten.

Het mengen van Monotard met fosfaat-gebufferde insulinepreparaten wordt afgeraden vanwege het risico op het ontstaan van een neerslag van zinkfosfaat. Dit leidt tot een onvoorspelbare werking van een dergelijk insulinemengsel. Wanneer Actrapid wordt gemengd met Monotard, moet dit mengsel onmiddellijk worden geïnjecteerd, teneinde het snelwerkende effect van Actrapid niet te verminderen.

6.3 Houdbaarheid

30 maanden.

Na het eerste gebruik: 6 weken.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren bij +2°C – +8°C (in de koelkast) en niet dichtbij een vriesvak.

Niet bevriezen.

Bewaar de flacon in het kartonnen doosje ter bescherming van tegen licht.

Tijdens het gebruik: niet in de koelkast bewaren. Niet bewaren bij een temperatuur boven +25°C.

Beschermen tegen extreme hitte en direct zonlicht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Glazen flacon (type 1) afgesloten met een rubber stop van broombutyl/polyisopreen en een tegen misbruik bestand kunststof beschermkapje.

Verpakkingsgrootte: 1 en 5 flacons x 10 ml.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Instructies voor gebruik en verwerking

Insulinepreparaten die bevroren zijn geweest, mogen niet meer worden gebruikt.

Insulinesuspensies mogen niet gebruikt worden als ze niet gelijkmatig wit en troebel zijn na het resuspenderen.

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

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

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

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VAN HET BIOLOGISCH WERKZAME
BESTANDDEEL EN HOUDERS VAN DE VERGUNNING
VOOR DE VERVAARDIGING VERANTWOORDELIJK
VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING
VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

A. FABRIKANT VAN HET BIOLOGISCH WERKZAME BESTANDDEEL EN HOUDERS VAN DE VERGUNNING VOOR DE VERVAARDIGING VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant van het biologisch werkzame bestanddeel

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsvaerd
Denemarken

Naam en adres van de fabrikanten verantwoordelijk voor vrijgifte

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsvaerd
Denemarken

In de gedrukte bijsluiters van het geneesmiddel dienen de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende partij te zijn opgenomen.

B. VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

- **AAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN GESTELDE VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET GEBRUIK**

Aan medisch recept onderworpen geneesmiddel.

- **ANDERE VOORWAARDEN**

De houder van deze vergunning voor het in de handel brengen moet de Europese Commissie op de hoogte brengen van zijn marketingplannen voor het bij dit besluit goedgekeurde geneesmiddel.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING OF, INDIEN DEZE ONTBREEKT, OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING

1. BENAMING VAN HET GENEESMIDDEL

Monotard 40 IE/ml
Suspensie voor injectie in een flacon
Humane insuline, rDNA

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

1 ml suspensie bevat 40 IE (1,4 mg) humane insuline, rDNA

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

zinkchloride, zinkacetaat, natriumchloride, methylparahydroxybenzoesaat, natriumacetaat, natriumhydroxide, zoutzuur en water voor injecties

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

1 flacon van 10 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor subcutaan gebruik
Resuspenderen volgens de instructies
Lees vóór het gebruik de bijsluiter

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENST TE WORDEN GEHOUDEN

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:
Tijdens het gebruik: binnen 6 weken gebruiken

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren bij +2°C – +8°C (in de koelkast)
Niet bevriezen

Bewaar het geneesmiddel in het kartonnen doosje
Tijdens het gebruik: niet gekoeld of boven +25°C bewaren

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN 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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Denemarken

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

EU/0/00/000/000

13. PARTIJNUMMER VAN DE FABRIKANT

Charge:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING OF, INDIEN DEZE ONTBREEKT, OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING

1. BENAMING VAN HET GENEESMIDDEL

Monotard 40 IE/ml
Suspensie voor injectie in een flacon
Humane insuline, rDNA

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

1 ml suspensie bevat 40 IE (1,4 mg) humane insuline, rDNA

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

zinkchloride, zinkacetaat, natriumchloride, methylparahydroxybenzoesaat, natriumacetaat, natriumhydroxide, zoutzuur en water voor injecties

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

5 flacons van 10 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor subcutaan gebruik
Resuspenderen volgens de instructies
Lees vóór het gebruik de bijsluiter

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENST TE WORDEN GEHOUDEN

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:
Tijdens het gebruik: binnen 6 weken gebruiken

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren bij +2°C – +8°C (in de koelkast)

Niet bevriezen
Bewaar het geneesmiddel in het kartonnen doosje
Tijdens het gebruik: niet gekoeld of boven +25°C bewaren

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN 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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Denemarken

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

EU/0/00/000/000

13. PARTIJNUMMER VAN DE FABRIKANT

Charge:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Monotard 40 IE/ml
Suspensie voor injectie
Humane insuline, rDNA

2. WIJZE VAN TOEDIENING

s.c. gebruik

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:

4. PARTIJNUMMER

Charge:

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

10 ml

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING OF, INDIEN DEZE ONTBREEKT, OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING

1. BENAMING VAN HET GENEESMIDDEL

Monotard 100 IE/ml
Suspensie voor injectie in een flacon
Humane insuline, rDNA

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

1 ml suspensie bevat 100 IE (3,5 mg) humane insuline, rDNA

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

zinkchloride, zinkacetaat, natriumchloride, methylparahydroxybenzoeaat, natriumacetaat, natriumhydroxide, zoutzuur en water voor injecties

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

1 flacon van 10 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor subcutaan gebruik
Resuspenderen volgens de instructies
Lees vóór het gebruik de bijsluiter

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:
Tijdens het gebruik: binnen 6 weken gebruiken

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren bij +2°C – +8°C (in de koelkast)
Niet bevriezen

Bewaar het geneesmiddel in het kartonnen doosje
Tijdens het gebruik: niet gekoeld of boven +25°C bewaren

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN 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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Denemarken

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

EU/0/00/000/000

13. PARTIJNUMMER VAN DE FABRIKANT

Charge:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING OF, INDIEN DEZE ONTBREEKT, OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING

1. BENAMING VAN HET GENEESMIDDEL

Monotard 100 IE/ml
Suspensie voor injectie in een flacon
Humane insuline, rDNA

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

1 ml suspensie bevat 100 IE (3,5 mg) humane insuline, rDNA

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

zinkchloride, zinkacetaat, natriumchloride, methylparahydroxybenzoesaat, natriumacetaat, natriumhydroxide, zoutzuur en water voor injecties

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

5 flacons van 10 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor subcutaan gebruik
Resuspenderen volgens de instructies
Lees vóór het gebruik de bijsluiter

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENST TE WORDEN GEHOUDEN

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:
Tijdens het gebruik: binnen 6 weken gebruiken

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren bij +2°C – +8°C (in de koelkast)

Niet bevriezen
Bewaar het geneesmiddel in het kartonnen doosje
Tijdens het gebruik: niet gekoeld of boven +25°C bewaren

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN 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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Denemarken

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

EU/0/00/000/000

13. PARTIJNUMMER VAN DE FABRIKANT

Charge:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Monotard 100 IE/ml
Suspensie voor injectie
Humane insuline, rDNA

2. WIJZE VAN TOEDIENING

s.c. gebruik

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:

4. PARTIJNUMMER

Charge:

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

10 ml

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

B. BIJSLUITER

Monotard

Lees de hele bijsluiter aandachtig door alvorens de insuline te gebruiken. Bewaar deze bijsluiter.

Misschien heeft u hem nog een keer nodig.

Raadpleeg uw arts, diabetesverpleegkundige of apotheker, als u aanvullende vragen heeft. Dit geneesmiddel is alleen aan u voorgeschreven. Geef het dus niet door aan iemand anders. Het kan schadelijk voor hen zijn, zelfs als ze dezelfde verschijnselen hebben als u.

1. **Wat is Monotard**
2. **Voordat u Monotard gaat gebruiken**
3. **Het gebruik van Monotard**
4. **Wat moet u doen in een noodgeval**
5. **Mogelijke bijwerkingen**
6. **Monotard bewaren**

Monotard 40 IE/ml Suspensie voor injectie in een flacon

Humane insuline, rDNA.

Monotard is een suspensie van zinkinsuline die bestaat uit een mengsel van amorfe en kristallijne deeltjes (verhouding 3:7).

De werkzame stof is humane insuline die wordt gemaakt met behulp van recombinante biotechnologie.

1 ml bevat 40 IE humane insuline. 1 flacon bevat 10 ml equivalent aan 400 IE.

Verder bevat Monotard zinkchloride, zinkacetaat, natriumchloride, methylparahydroxybenzoaat, natriumacetaat, natriumhydroxide, zoutzuur en water voor injecties.

De suspensie voor injectie wordt geleverd als witte, troebele, waterige suspensie in verpakkingen van 1 of 5 flacons van 10 ml (mogelijk worden niet alle verpakkingen op de markt gebracht).

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant is Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Denemarken.

1 Wat is Monotard

Monotard is humane insuline voor de behandeling van diabetes. Deze insuline bevindt zich in een flacon van 10 ml, die u gebruikt om een injectiespuit te vullen. Monotard is een langwerkende insuline. Dit betekent dat deze uw bloedglucosegehalte ongeveer 2½ uur na de injectie gaat verlagen en dat het effect ongeveer 24 uur aanhoudt. Monotard wordt vaak toegediend in combinatie met snelwerkende insulines.

2 Voordat u Monotard gaat gebruiken

Gebruik Monotard niet

- ▶ Als u een hypo voelt opkomen (hypo is de afkorting van hypoglycemische reactie en omvat de symptomen van een laag bloedglucosegehalte). Zie 4 Wat moet u doen in een noodgeval voor meer informatie over hypo's
- ▶ Als u ooit een allergische reactie heeft gehad op deze insuline of één van de hulpstoffen (zie kader linksonder). Sommige mensen zijn allergisch voor de hulpstof methylparahydroxybenzoaat. Zie 5 Mogelijke bijwerkingen voor de tekenen van allergie.

Pas goed op met Monotard

- ▶ Als u nier- of leverproblemen heeft, of problemen met uw bijnier, hypofyse of schildklier
- ▶ Wanneer u alcohol drinkt: let op tekenen van een hypo
- ▶ Wanneer u zich zwaarder lichamelijk inspant dan normaal of als u uw normale dieet wilt veranderen
- ▶ Als u ziek bent, moet u de insuline gewoon blijven gebruiken

- ▶ Als u naar het buitenland gaat: door het tijdsverschil tussen landen is het mogelijk dat u op andere tijdstippen dan normaal insuline nodig heeft
- ▶ Als u zwanger bent of zwanger wilt worden: controleer uw bloedglucosegehalte nóg zorgvuldiger dan anders, want een te hoog of te laag bloedglucosegehalte kan schadelijk zijn voor uw eigen gezondheid en die van uw baby
- ▶ Als u borstvoeding geeft: er is geen gevaar voor de baby, maar misschien moet u de insulinedosis of uw dieet aanpassen
- ▶ Wanneer u autorijdt of gereedschappen of machines bedient: let op tekenen van een hypo. Het concentratie- en reactievermogen is afgenomen bij een hypo. U moet dan ook nooit rijden en ook nooit machines of gereedschappen bedienen wanneer u een hypo voelt opkomen. Bespreek met uw arts of het niet beter is helemaal niet te rijden of machines te bedienen als u vaak een hypo heeft of als u moeite heeft hypo's te herkennen.

Andere geneesmiddelen en Monotard

Veel geneesmiddelen hebben invloed op de werking van glucose in uw lichaam en mogelijk op de insulinedosis. Hieronder worden de belangrijkste geneesmiddelen genoemd die mogelijk invloed hebben op uw insulinebehandeling. Informeer uw arts als u ook andere geneesmiddelen gebruikt of gaat gebruiken, ook als deze niet op recept zijn verkregen.

Uw insulinebehoefte kan veranderen als u ook één of meer van de volgende geneesmiddelen gebruikt: orale bloedglucoseverlagende middelen, monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers), bepaalde bètablokkers, ACE-remmers, acetylsalicylzuur, thiaziden, glucocorticoïden, schildklierhormonen, bètasymphaticomimetica, groeihormoon, danazol, octreotide en lanreotide.

3 Het gebruik van Monotard

Overleg met uw arts en verpleegkundige over uw insulinebehoefte. U dient hun advies nauwkeurig op te volgen. Deze bijsluiter geldt als algemene leidraad.

Als uw arts u heeft overgezet op een nieuwe soort of merk insuline, kan het zijn dat de dosering door uw arts moet worden aangepast.

Voordat u Monotard gaat gebruiken

- ▶ Controleer altijd eerst of u de juiste insulinesoort heeft
- ▶ Desinfecteer de rubber stop met alcohol.

Monotard niet gebruiken

- ▶ Als het beschermkapje los zit of ontbreekt. Elke flacon heeft een tegen misbruik bestand kunststof beschermkapje. Als dat niet volledig intact is wanneer u de flacon krijgt, moet u met de flacon teruggaan naar uw leverancier
- ▶ Als de flacon niet op de juiste wijze is bewaard of bevroren is geweest (zie 6 Monotard bewaren)
- ▶ Als de suspensie niet gelijkmatig wit en troebel is na het rollen.

Hoe gebruikt u deze insuline

Monotard is bedoeld voor injectie onder de huid (subcutaan). Injecteer de insuline nooit rechtstreeks in een ader of spier. U moet de injectieplaats altijd afwisselen om bobbeltjes te voorkomen (zie 5 Mogelijke bijwerkingen). De beste injectieplaats is de voorzijde van de dij. Indien dit gemakkelijker is, kan ook in de buik, de bil of de voorzijde van de bovenarm worden geïnjecteerd.

Controleer uw bloedglucosegehalte regelmatig.

Monotard flacons mogen worden gebruikt met insuline-injectiespuiten met de bijbehorende schaalverdeling.

Het injecteren van Monotard

- Schud vóór het eerste gebruik en vlak vóór het injecteren van deze insuline de flacon ten minste 10 maal op en neer en rol de flacon tussen uw handen. Herhaal deze beweging indien nodig tot de vloeistof gelijkmatig wit en troebel is

- Zuig lucht in de injectiespuit op, evenveel als de toe te dienen dosis insuline
- Injecteer de lucht in de flacon: duw de naald door de rubber stop en druk op de zuiger
- Draai de flacon om met de injectiespuit naar beneden
- Trek de juiste hoeveelheid insuline op in de injectiespuit
- Trek de naald uit de flacon
- Zorg dat er geen lucht in de injectiespuit achterblijft: houd de naald omhoog en verwijder de lucht
- Controleer of u de juiste dosering heeft
- Injecteer meteen.

Het mengen van Monotard met snelwerkende insuline

- Schud vóór het eerste gebruik en vlak vóór het injecteren van Monotard de flacon ten minste 10 maal op en neer en rol de flacon tussen uw handen. Herhaal deze beweging indien nodig tot de vloeistof gelijkmatig wit en troebel is
- Zuig in de injectiespuit evenveel lucht op als aan Monotard moet worden opgezogen. Injecteer de lucht in de flacon met Monotard en trek de naald uit de flacon
- Zuig in de injectiespuit evenveel lucht op als aan snelwerkende insuline moet worden opgezogen. Injecteer de lucht in de flacon met de snelwerkende insuline. Draai de flacon om met de injectiespuit naar beneden
- Trek de juiste hoeveelheid snelwerkende insuline op in de injectiespuit. Trek de naald uit de flacon. Zorg dat er geen lucht in de injectiespuit achterblijft: houd de naald omhoog en verwijder de lucht. Controleer of u de juiste dosering heeft
- Duw de naald in de flacon met Monotard. Draai de flacon om met de injectiespuit naar beneden
- Trek de juiste hoeveelheid Monotard op in de injectiespuit. Trek de naald uit de flacon. Zorg dat er geen lucht in de injectiespuit achterblijft en controleer of u de juiste dosering heeft
- Injecteer het mengsel meteen.

Snelwerkende en langwerkende insuline moeten altijd in deze volgorde worden gemengd.

Injecteren van de insuline

- Injecteer de insuline onder de huid. Injecteer op de manier die door uw arts of verpleegkundige is aanbevolen
- Houd de naald tenminste 6 seconden onder de huid om er zeker van te zijn dat de volledige dosis is geïnjecteerd.

4 Wat moet u doen in een noodgeval

Wanneer u een hypo krijgt

Een hypo betekent dat uw bloedglucosegehalte te laag is.

De **tekenen die wijzen op een hypo** kunnen zich plotseling voordoen en kunnen bestaan uit: koud zweet; een koude, bleke huid; hoofdpijn; hartkloppingen; misselijkheid; overmatig honger gevoel; tijdelijke stoornissen in het gezichtsvermogen; sufheid; ongewone vermoeidheid en zwakte; zenuwachtigheid of trillingen; angstgevoelens; verwardheid; concentratiestoornissen.

Als u één of meer van deze symptomen heeft moet u: druivensuikertabletten of een tussendoortje met veel suiker eten (snoepjes, koekjes, vruchtensap), daarna gaan rusten.

U dient geen insuline te gebruiken als u een hypo voelt opkomen.

U dient er altijd voor te zorgen dat u druivensuikertabletten, snoepjes, koekjes of vruchtensap bij u heeft voor het geval u een hypo voelt opkomen.

Vertel mensen dat zij, **wanneer u flauwvalt** (bewusteloos bent), u op uw zij moeten leggen en meteen de hulp van een arts moeten inroepen. Ze mogen u niets te eten of te drinken geven. U zou kunnen stikken.

- Wanneer een ernstige hypoglycemie onbehandeld blijft, kan dat leiden tot een tijdelijke of blijvende hersenbeschadiging of zelfs de dood tot gevolg hebben

- Bespreek met uw arts als u een hypo heeft gehad waardoor u bent flauwgevallen, of vaak hypo's heeft. Misschien moet u de insulinedosis, het tijdstip van toediening, de hoeveelheid voedsel die u tot zich neemt of de mate van lichamelijke inspanning aanpassen.

Gebruik van glucagon

U kunt sneller bij bewustzijn komen wanneer iemand die weet hoe hij glucagon moet gebruiken, u een injectie met glucagon geeft. Als u glucagon krijgt toegediend, moet u, zodra u weer bij bewustzijn bent, druivensuiker of een tussendoortje met suiker eten. Wanneer u niet op de glucagonbehandeling reageert, zult u voor behandeling naar het ziekenhuis moeten. Ga na een glucagoninjectie naar uw arts of een afdeling voor spoedgevallen: u moet erachter komen waarom u hypo's krijgt zodat u ze in de toekomst kunt voorkomen.

Oorzaken van een hypo

U krijgt een hypo als uw bloedglucosegehalte te laag wordt. Dit kan gebeuren:

- Als u te veel insuline gebruikt
- Als u te weinig eet of een maaltijd overslaat
- Als u zich zwaarder lichamelijk inspent dan normaal.

Als uw bloedglucosegehalte te hoog wordt

Uw bloedglucosegehalte kan te hoog worden (dit wordt hyperglycemie genoemd).

De **tekenen die daarop wijzen** doen zich geleidelijk voor en kunnen bestaan uit: vaak plassen; dorst; verlies van eetlust; misselijkheid of braken; sufheid of vermoeidheid; een rode, droge huid; een droge mond en een adem die naar fruit ruikt.

Als u één of meer van deze symptomen heeft, moet u: uw bloedglucosegehalte controleren, zo mogelijk uw urine op de aanwezigheid van ketonen controleren en vervolgens onmiddellijk medische hulp inroepen.

Het kunnen namelijk tekenen zijn van een zeer ernstige aandoening, de zogenaamde diabetische ketoacidose, die tot diabetisch coma en de dood kan leiden als zij niet wordt behandeld.

Oorzaken van hyperglycemie

- U bent vergeten uw insuline te gebruiken
- U gebruikt herhaaldelijk minder insuline dan u nodig heeft
- U heeft een infectie of koorts
- U eet meer dan normaal
- U spent zich minder lichamelijk in dan normaal.

5 Mogelijke bijwerkingen

Zoals alle geneesmiddelen kan Monotard bijwerkingen hebben. De meest voorkomende bijwerkingen zijn een te laag of te hoog bloedglucosegehalte (hypo- of hyperglycemie). Tijdens klinisch onderzoek heeft 1 op de 5 patiënten een hypoglycemie ervaren, waarbij hulp van anderen noodzakelijk was. Zie het advies in punt 4 Wat moet u doen in een noodgeval.

In het dagelijkse leven worden niet altijd alle bijwerkingen gemeld. Daarom kunnen de onderstaande bijwerkingen vaker optreden dan hier werd beschreven.

Zelden voorkomende bijwerkingen (minder dan 1:1000)

Laag of hoog bloedglucosegehalte. Indien u te veel of te weinig Monotard toedient kan hypoglycemie respectievelijk hyperglycemie optreden.

Zeer zelden voorkomende bijwerkingen (minder dan 1:10.000)

Gezichtsproblemen. Bij het opstarten van uw insulinebehandeling, kan dit uw gezichtsvermogen beïnvloeden, maar deze bijwerking verdwijnt gewoonlijk weer.

Veranderingen op de injectieplaats. Als u te vaak op dezelfde plaats injecteert, kunnen onder de huid bultjes ontstaan. U kunt dit voorkomen door telkens een andere injectieplaats te kiezen binnen eenzelfde gebied.

Tekenen van allergie. Er kunnen reacties (roodheid, zwelling, jeuk) op de injectieplaats optreden (plaatselijke overgevoelighedsreacties). Meestal verdwijnen ze na een paar weken insulinegebruik. Indien ze niet verdwijnen, contacteer dan uw arts.

Roep onmiddellijk medisch hulp in:

- ▶ Wanneer deze allergische reacties zich uitbreiden naar andere delen van uw lichaam, of
- ▶ Als u zich plotseling ziek voelt, en u begint te zweten, wordt misselijk (braken), heeft ademhalingsmoeilijkheden, heeft hartkloppingen, bent duizelig.

U kunt een zeer zelden voorkomende ernstige allergische reactie hebben op Monotard of één van de hulpstoffen (een zogenaamde systemische overgevoelighedsreactie). Zie ook de waarschuwing in punt 2 Voordat u Monotard gaat gebruiken.

Zwellingen aan gewrichten. Wanneer u met een insulinebehandeling start, kunnen er zwellingen ontstaan rond de enkels en andere gewrichten doordat er water in het lichaam wordt vastgehouden. Dit verschijnsel verdwijnt snel.

Als u één of meer van deze bijwerkingen opmerkt of andere die niet in deze bijsluiter zijn genoemd, licht dan uw arts of apotheker in.

6 Monotard bewaren

Buiten het bereik en het zicht van kinderen houden.

Monotard flacons die **niet in gebruik zijn**, moeten in de koelkast worden bewaard bij +2°C – +8°C, en niet in de buurt van het vriesvak. Niet bevriezen.

Monotard flacons die **in gebruik zijn** of binnenkort zullen worden gebruikt, hoeven niet in de koelkast te worden bewaard. U kunt Monotard flacons bij u dragen en maximaal 6 weken bij kamertemperatuur (onder +25°C) bewaren.

Bewaar de flacon wanneer u deze niet gebruikt altijd in het kartonnen doosje ter bescherming tegen licht.

Monotard moet worden beschermd tegen extreme hitte en direct zonlicht.

Monotard mag niet worden gebruikt na de uiterste houdbaarheidsdatum, die op het etiket en het kartonnen doosje staat vermeld.

Deze bijsluiter werd voor de laatste keer goedgekeurd op.

Monotard

Lees de hele bijsluiter aandachtig door alvorens de insuline te gebruiken. Bewaar deze bijsluiter.

Misschien heeft u hem nog een keer nodig.

Raadpleeg uw arts, diabetesverpleegkundige of apotheker, als u aanvullende vragen heeft. Dit geneesmiddel is alleen aan u voorgeschreven. Geef het dus niet door aan iemand anders. Het kan schadelijk voor hen zijn, zelfs als ze dezelfde verschijnselen hebben als u.

1. **Wat is Monotard**
2. **Voordat u Monotard gaat gebruiken**
3. **Het gebruik van Monotard**
4. **Wat moet u doen in een noodgeval**
5. **Mogelijke bijwerkingen**
6. **Monotard bewaren**

Monotard 100 IE/ml Suspensie voor injectie in een flacon

Humane insuline, rDNA.

Monotard is een suspensie van zinkinsuline die bestaat uit een mengsel van amorphe en kristallijne deeltjes (verhouding 3:7).

De werkzame stof is humane insuline die wordt gemaakt met behulp van recombinante biotechnologie.

1 ml bevat 100 IE humane insuline. 1 flacon bevat 10 ml equivalent aan 1000 IE.

Verder bevat Monotard zinkchloride, zinkacetaat, natriumchloride, methylparahydroxybenzoaat, natriumacetaat, natriumhydroxide, zoutzuur en water voor injecties.

De suspensie voor injectie wordt geleverd als witte, troebele, waterige suspensie in verpakkingen van 1 of 5 flacons van 10 ml (mogelijk worden niet alle verpakkingen op de markt gebracht).

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant is Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Denemarken.

1 Wat is Monotard

Monotard is humane insuline voor de behandeling van diabetes. Deze insuline bevindt zich in een flacon van 10 ml, die u gebruikt om een injectiespuit te vullen. Monotard is een langwerkende insuline. Dit betekent dat deze uw bloedglucosegehalte ongeveer 2½ uur na de injectie gaat verlagen en dat het effect ongeveer 24 uur aanhoudt. Monotard wordt vaak toegediend in combinatie met snelwerkende insulines.

2 Voordat u Monotard gaat gebruiken

Gebruik Monotard niet

- ▶ Als u een hypo voelt opkomen (hypo is de afkorting van hypoglycemische reactie en omvat de symptomen van een laag bloedglucosegehalte). Zie 4 Wat moet u doen in een noodgeval voor meer informatie over hypo's
- ▶ Als u ooit een allergische reactie heeft gehad op deze insuline of één van de hulpstoffen (zie kader linksonder). Sommige mensen zijn allergisch voor de hulpstof methylparahydroxybenzoaat. Zie 5 Mogelijke bijwerkingen voor de tekenen van allergie.

Pas goed op met Monotard

- ▶ Als u nier- of leverproblemen heeft, of problemen met uw bijnier, hypofyse of schildklier
- ▶ Wanneer u alcohol drinkt: let op tekenen van een hypo
- ▶ Wanneer u zich zwaarder lichamelijk inspant dan normaal of als u uw normale dieet wilt veranderen
- ▶ Als u ziek bent, moet u de insuline gewoon blijven gebruiken

- ▶ Als u naar het buitenland gaat: door het tijdsverschil tussen landen is het mogelijk dat u op andere tijdstippen dan normaal insuline nodig heeft
- ▶ Als u zwanger bent of zwanger wilt worden: controleer uw bloedglucosegehalte nóg zorgvuldiger dan anders, want een te hoog of te laag bloedglucosegehalte kan schadelijk zijn voor uw eigen gezondheid en die van uw baby
- ▶ Als u borstvoeding geeft: er is geen gevaar voor de baby, maar misschien moet u de insulinedosis of uw dieet aanpassen
- ▶ Wanneer u autorijdt of gereedschappen of machines bedient: let op tekenen van een hypo. Het concentratie- en reactievermogen is afgenomen bij een hypo. U moet dan ook nooit rijden en ook nooit machines of gereedschappen bedienen wanneer u een hypo voelt opkomen. Bespreek met uw arts of het niet beter is helemaal niet te rijden of machines te bedienen als u vaak een hypo heeft of als u moeite heeft hypo's te herkennen.

Andere geneesmiddelen en Monotard

Veel geneesmiddelen hebben invloed op de werking van glucose in uw lichaam en mogelijk op de insulinedosis. Hieronder worden de belangrijkste geneesmiddelen genoemd die mogelijk invloed hebben op uw insulinebehandeling. Informeer uw arts als u ook andere geneesmiddelen gebruikt of gaat gebruiken, ook als deze niet op recept zijn verkregen.

Uw insulinebehoefte kan veranderen als u ook één of meer van de volgende geneesmiddelen gebruikt: orale bloedglucoseverlagende middelen, monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers), bepaalde bètablokkers, ACE-remmers, acetylsalicylzuur, thiaziden, glucocorticoïden, schildklierhormonen, bètasymphaticomimetica, groeihormoon, danazol, octreotide en lanreotide.

3 Het gebruik van Monotard

Overleg met uw arts en verpleegkundige over uw insulinebehoefte. U dient hun advies nauwkeurig op te volgen. Deze bijsluiter geldt als algemene leidraad.

Als uw arts u heeft overgezet op een nieuwe soort of merk insuline, kan het zijn dat de dosering door uw arts moet worden aangepast.

Voordat u Monotard gaat gebruiken

- ▶ Controleer altijd eerst of u de juiste insulinesoort heeft
- ▶ Desinfecteer de rubber stop met alcohol.

Monotard niet gebruiken

- ▶ Als het beschermkapje los zit of ontbreekt. Elke flacon heeft een tegen misbruik bestand kunststof beschermkapje. Als dat niet volledig intact is wanneer u de flacon krijgt, moet u met de flacon teruggaan naar uw leverancier
- ▶ Als de flacon niet op de juiste wijze is bewaard of bevroren is geweest (zie 6 Monotard bewaren)
- ▶ Als de suspensie niet gelijkmatig wit en troebel is na het rollen.

Hoe gebruikt u deze insuline

Monotard is bedoeld voor injectie onder de huid (subcutaan). Injecteer de insuline nooit rechtstreeks in een ader of spier. U moet de injectieplaats altijd afwisselen om bobbeltjes te voorkomen (zie 5 Mogelijke bijwerkingen). De beste injectieplaats is de voorzijde van de dij. Indien dit gemakkelijker is, kan ook in de buik, de bil of de voorzijde van de bovenarm worden geïnjecteerd.

Controleer uw bloedglucosegehalte regelmatig.

Monotard flacons mogen worden gebruikt met insuline-injectiespuiten met de bijbehorende schaalverdeling.

Het injecteren van Monotard

- Schud vóór het eerste gebruik en vlak vóór het injecteren van deze insuline de flacon ten minste 10 maal op en neer en rol de flacon tussen uw handen. Herhaal deze beweging indien nodig tot de vloeistof gelijkmatig wit en troebel is

- Zuig lucht in de injectiespuit op, evenveel als de toe te dienen dosis insuline
- Injecteer de lucht in de flacon: duw de naald door de rubber stop en druk op de zuiger
- Draai de flacon om met de injectiespuit naar beneden
- Trek de juiste hoeveelheid insuline op in de injectiespuit
- Trek de naald uit de flacon
- Zorg dat er geen lucht in de injectiespuit achterblijft: houd de naald omhoog en verwijder de lucht
- Controleer of u de juiste dosering heeft
- Injecteer meteen.

Het mengen van Monotard met snelwerkende insuline

- Schud vóór het eerste gebruik en vlak vóór het injecteren van Monotard de flacon ten minste 10 maal op en neer en rol de flacon tussen uw handen. Herhaal deze beweging indien nodig tot de vloeistof gelijkmatig wit en troebel is
- Zuig in de injectiespuit evenveel lucht op als aan Monotard moet worden opgezogen. Injecteer de lucht in de flacon met Monotard en trek de naald uit de flacon
- Zuig in de injectiespuit evenveel lucht op als aan snelwerkende insuline moet worden opgezogen. Injecteer de lucht in de flacon met de snelwerkende insuline. Draai de flacon om met de injectiespuit naar beneden
- Trek de juiste hoeveelheid snelwerkende insuline op in de injectiespuit. Trek de naald uit de flacon. Zorg dat er geen lucht in de injectiespuit achterblijft: houd de naald omhoog en verwijder de lucht. Controleer of u de juiste dosering heeft
- Duw de naald in de flacon met Monotard. Draai de flacon om met de injectiespuit naar beneden
- Trek de juiste hoeveelheid Monotard op in de injectiespuit. Trek de naald uit de flacon. Zorg dat er geen lucht in de injectiespuit achterblijft en controleer of u de juiste dosering heeft
- Injecteer het mengsel meteen.

Snelwerkende en langwerkende insuline moeten altijd in deze volgorde worden gemengd.

Injecteren van de insuline

- Injecteer de insuline onder de huid. Injecteer op de manier die door uw arts of verpleegkundige is aanbevolen
- Houd de naald tenminste 6 seconden onder de huid om er zeker van te zijn dat de volledige dosis is geïnjecteerd.

4 Wat moet u doen in een noodgeval

Wanneer u een hypo krijgt

Een hypo betekent dat uw bloedglucosegehalte te laag is.

De **tekenen die wijzen op een hypo** kunnen zich plotseling voordoen en kunnen bestaan uit: koud zweet; een koude, bleke huid; hoofdpijn; hartkloppingen; misselijkheid; overmatig hongergevoel; tijdelijke stoornissen in het gezichtsvermogen; sufheid; ongewone vermoeidheid en zwakte; zenuwachtigheid of trillingen; angstgevoelens; verwardheid; concentratiestoornissen.

Als u één of meer van deze symptomen heeft moet u: druivensuikertabletten of een tussendoortje met veel suiker eten (snoepjes, koekjes, vruchtensap), daarna gaan rusten.

U dient geen insuline te gebruiken als u een hypo voelt opkomen.

U dient er altijd voor te zorgen dat u druivensuikertabletten, snoepjes, koekjes of vruchtensap bij u heeft voor het geval u een hypo voelt opkomen.

Vertel mensen dat zij, **wanneer u flauwvalt** (bewusteloos bent), u op uw zij moeten leggen en meteen de hulp van een arts moeten inroepen. Ze mogen u niets te eten of te drinken geven. U zou kunnen stikken.

- Wanneer een ernstige hypoglycemie onbehandeld blijft, kan dat leiden tot een tijdelijke of blijvende hersenbeschadiging of zelfs de dood tot gevolg hebben

- Bespreek met uw arts als u een hypo heeft gehad waardoor u bent flauwgevallen, of vaak hypo's heeft. Misschien moet u de insulinedosis, het tijdstip van toediening, de hoeveelheid voedsel die u tot zich neemt of de mate van lichamelijke inspanning aanpassen.

Gebruik van glucagon

U kunt sneller bij bewustzijn komen wanneer iemand die weet hoe hij glucagon moet gebruiken, u een injectie met glucagon geeft. Als u glucagon krijgt toegediend, moet u, zodra u weer bij bewustzijn bent, druivensuiker of een tussendoortje met suiker eten. Wanneer u niet op de glucagonbehandeling reageert, zult u voor behandeling naar het ziekenhuis moeten. Ga na een glucagoninjectie naar uw arts of een afdeling voor spoedgevallen: u moet erachter komen waarom u hypo's krijgt zodat u ze in de toekomst kunt voorkomen.

Oorzaken van een hypo

U krijgt een hypo als uw bloedglucosegehalte te laag wordt. Dit kan gebeuren:

- Als u te veel insuline gebruikt
- Als u te weinig eet of een maaltijd overslaat
- Als u zich zwaarder lichamelijk inspannt dan normaal.

Als uw bloedglucosegehalte te hoog wordt

Uw bloedglucosegehalte kan te hoog worden (dit wordt hyperglycemie genoemd).

De **tekenen die daarop wijzen** doen zich geleidelijk voor en kunnen bestaan uit: vaak plassen; dorst; verlies van eetlust; misselijkheid of braken; sufheid of vermoeidheid; een rode, droge huid; een droge mond en een adem die naar fruit ruikt.

Als u één of meer van deze symptomen heeft, moet u: uw bloedglucosegehalte controleren, zo mogelijk uw urine op de aanwezigheid van ketonen controleren en vervolgens onmiddellijk medische hulp inroepen.

Het kunnen namelijk tekenen zijn van een zeer ernstige aandoening, de zogenaamde diabetische ketoacidose, die tot diabetisch coma en de dood kan leiden als zij niet wordt behandeld.

Oorzaken van hyperglycemie

- U bent vergeten uw insuline te gebruiken
- U gebruikt herhaaldelijk minder insuline dan u nodig heeft
- U heeft een infectie of koorts
- U eet meer dan normaal
- U spannt zich minder lichamelijk in dan normaal.

5 Mogelijke bijwerkingen

Zoals alle geneesmiddelen kan Monotard bijwerkingen hebben. De meest voorkomende bijwerkingen zijn een te laag of te hoog bloedglucosegehalte (hypo- of hyperglycemie). Tijdens klinisch onderzoek heeft 1 op de 5 patiënten een hypoglycemie ervaren, waarbij hulp van anderen noodzakelijk was. Zie het advies in punt 4 Wat moet u doen in een noodgeval.

In het dagelijkse leven worden niet altijd alle bijwerkingen gemeld. Daarom kunnen de onderstaande bijwerkingen vaker optreden dan hier werd beschreven.

Zelden voorkomende bijwerkingen (minder dan 1:1000)

Laag of hoog bloedglucosegehalte. Indien u te veel of te weinig Monotard toedient kan hypoglycemie respectievelijk hyperglycemie optreden.

Zeer zelden voorkomende bijwerkingen (minder dan 1:10.000)

Gezichtsproblemen. Bij het opstarten van uw insulinebehandeling, kan dit uw gezichtsvermogen beïnvloeden, maar deze bijwerking verdwijnt gewoonlijk weer.

Veranderingen op de injectieplaats. Als u te vaak op dezelfde plaats injecteert, kunnen onder de huid bultjes ontstaan. U kunt dit voorkomen door telkens een andere injectieplaats te kiezen binnen eenzelfde gebied.

Tekenen van allergie. Er kunnen reacties (roodheid, zwelling, jeuk) op de injectieplaats optreden (plaatselijke overgevoelighedsreacties). Meestal verdwijnen ze na een paar weken insulinegebruik. Indien ze niet verdwijnen, contacteer dan uw arts.

Roep onmiddellijk medisch hulp in:

- ▶ Wanneer deze allergische reacties zich uitbreiden naar andere delen van uw lichaam, of
- ▶ Als u zich plotseling ziek voelt, en u begint te zweten, wordt misselijk (braken), heeft ademhalingsmoeilijkheden, heeft hartkloppingen, bent duizelig.

U kunt een zeer zelden voorkomende ernstige allergische reactie hebben op Monotard of één van de hulpstoffen (een zogenaamde systemische overgevoelighedsreactie). Zie ook de waarschuwing in punt 2 Voordat u Monotard gaat gebruiken.

Zwellingen aan gewrichten. Wanneer u met een insulinebehandeling start, kunnen er zwellingen ontstaan rond de enkels en andere gewrichten doordat er water in het lichaam wordt vastgehouden. Dit verschijnsel verdwijnt snel.

Als u één of meer van deze bijwerkingen opmerkt of andere die niet in deze bijsluiter zijn genoemd, licht dan uw arts of apotheker in.

6 Monotard bewaren

Buiten het bereik en het zicht van kinderen houden.

Monotard flacons die **niet in gebruik zijn**, moeten in de koelkast worden bewaard bij +2°C – +8°C, en niet in de buurt van het vriesvak. Niet bevriezen.

Monotard flacons die **in gebruik zijn** of binnenkort zullen worden gebruikt, hoeven niet in de koelkast te worden bewaard. U kunt Monotard flacons bij u dragen en maximaal 6 weken bij kamertemperatuur (onder +25°C) bewaren.

Bewaar de flacon wanneer u deze niet gebruikt altijd in het kartonnen doosje ter bescherming tegen licht.

Monotard moet worden beschermd tegen extreme hitte en direct zonlicht.

Monotard mag niet worden gebruikt na de uiterste houdbaarheidsdatum, die op het etiket en het kartonnen doosje staat vermeld.

Deze bijsluiter werd voor de laatste keer goedgekeurd op.