

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Protaphane 40 internationale eenheden/ml suspensie voor injectie in injectieflacon.
Protaphane 100 internationale eenheden/ml suspensie voor injectie in injectieflacon.
Protaphane Penfill 100 internationale eenheden/ml suspensie voor injectie in patroon.
Protaphane InnoLet 100 internationale eenheden/ml suspensie voor injectie in voorgevulde pen.
Protaphane FlexPen 100 internationale eenheden/ml suspensie voor injectie in voorgevulde pen.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Protaphane injectieflacon (40 internationale eenheden/ml)

1 injectieflacon bevat 10 ml equivalent aan 400 internationale eenheden. 1 ml suspensie bevat 40 internationale eenheden isofane (NPH) humane insuline* (equivalent aan 1,4 mg).

Protaphane injectieflacon (100 internationale eenheden/ml)

1 injectieflacon bevat 10 ml equivalent aan 1.000 internationale eenheden. 1 ml suspensie bevat 100 internationale eenheden isofane (NPH) humane insuline* (equivalent aan 3,5 mg).

Protaphane Penfill

1 patroon bevat 3 ml equivalent aan 300 internationale eenheden. 1 ml suspensie bevat 100 internationale eenheden isofane (NPH) humane insuline* (equivalent aan 3,5 mg).

Protaphane InnoLet/Protaphane FlexPen

1 voorgevulde pen bevat 3 ml equivalent aan 300 internationale eenheden. 1 ml suspensie bevat 100 internationale eenheden isofane (NPH) humane insuline* (equivalent aan 3,5 mg).

*Humane insuline wordt geproduceerd in *Saccharomyces cerevisiae* met behulp van recombinant-DNA-technologie.

Hulpstof met bekend effect

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, d.w.z. het is in wezen 'natriumvrij'.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie.

De suspensie is troebel, wit en waterig.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Protaphane is geïndiceerd voor de behandeling van diabetes mellitus.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De sterkte van humane insuline wordt uitgedrukt in internationale eenheden.

De dosering Protaphane is per persoon verschillend en wordt bepaald in overeenstemming met de behoeften van de patiënt. De arts bepaalt of er één of meerdere dagelijkse injecties nodig zijn. Protaphane kan afzonderlijk of samen met snelwerkende insuline worden gebruikt. Bij intensieve insuliner therapie kan de suspensie worden gebruikt als basale insuline (ochtend- en/of avondinjectie), waarbij de snelwerkende insuline bij de maaltijden wordt toegediend. Bloedglucosecontrole wordt aanbevolen om een optimale glykemische regulatie te bereiken.

De individuele insulinebehoefte ligt gewoonlijk tussen 0,3 en 1,0 internationale eenheden/kg/dag. Aanpassing van de dosis kan noodzakelijk zijn wanneer patiënten zich lichamelijk meer inspannen, hun gebruikelijke dieet wijzigen of tijdens bijkomende ziekten.

Speciale populaties

Ouderen (≥ 65 jaar)

Protaphane kan worden gebruikt bij oudere patiënten.

Bij oudere patiënten moet de bloedglucosespiegel vaker gecontroleerd worden en de dosis insuline individueel aangepast worden.

Nier- en leverinsufficiëntie

Nier- of leverinsufficiëntie kan de behoeften van de patiënt aan insuline verminderen.

Bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie moet de bloedglucosespiegel vaker gecontroleerd worden en de dosis insuline individueel aangepast worden.

Pediatrische patiënten

Protaphane kan worden gebruikt bij kinderen en adolescenten.

Overschakelen van andere geneesmiddelen met insuline

Wanneer wordt overgeschakeld van andere middellang- of langwerkende geneesmiddelen met insuline, kan het nodig zijn de dosis Protaphane en het toedieningstijdstip aan te passen.

Nauwkeurige glucosecontrole wordt aanbevolen tijdens de overschakeling en in de eerste weken daarna (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening

Protaphane is een humane insuline die geleidelijk begint te werken en met een lange werkingsduur.

Protaphane wordt subcutaan toegediend door een injectie in de dij, de buikwand, het gluteale gebied of in het deltoïdeus gebied. De injectieplaatsen dienen altijd te worden afgewisseld binnen eenzelfde gebied om het risico op lipodystrofie en cutane amyloïdose te beperken (zie rubriek 4.4 en 4.8).

Insulinesuspensies mogen nooit intraveneus worden toegediend. Wanneer de injectie in een opgetilde huidplooi wordt toegediend, is het risico op onbedoelde intramusculaire injectie minimaal.

De naald moet na het injecteren nog ten minste 6 seconden onder de huid blijven om zeker te zijn dat de volledige dosis geïnjecteerd is. Bij subcutane injectie in de dij is de absorptie langzamer en minder variabel in vergelijking met injecties op andere plaatsen. De werkingsduur zal variëren afhankelijk van de dosis, injectieplaats, doorbloeding, temperatuur en de mate van lichamelijke activiteit.

Insulinesuspensies mogen niet worden gebruikt in insuline-infuuspompen.

Zie voor gedetailleerde gebruiksinstructies de bijsluiter.

Protaphane injectieflacon (40 internationale eenheden/ml)/Protaphane injectieflacon (100 internationale eenheden/ml)

Toediening met een spuit

Protaphane injectieflacons moeten worden gebruikt met insulinespuiten met een overeenkomstige schaalverdeling.

Protaphane Penfill

Toediening met een insulinetoedieningssysteem

Protaphane Penfill is ontworpen voor gebruik met Novo Nordisk insulinetoedieningssystemen en NovoFine of NovoTwist naalden. Protaphane Penfill is alleen geschikt voor subcutane injecties uit een herbruikbare pen. Als toediening met een injectiespuit noodzakelijk is, moet een injectieflacon worden gebruikt.

Protaphane InnoLet

Toediening met InnoLet

Protaphane InnoLet is een voorgevulde pen ontworpen voor gebruik met NovoFine of NovoTwist naalden voor eenmalig gebruik met een lengte van maximaal 8 mm. InnoLet levert 1-50 eenheden, in stappen van 1 eenheid. Protaphane InnoLet is alleen geschikt voor subcutane injecties. Als toediening met een injectiespuit noodzakelijk is, moet een injectieflacon worden gebruikt.

Protaphane FlexPen

Toediening met FlexPen

Protaphane FlexPen is een voorgevulde pen ontworpen voor gebruik met NovoFine of NovoTwist naalden voor eenmalig gebruik met een lengte van maximaal 8 mm. FlexPen levert 1-60 eenheden, in stappen van 1 eenheid. Protaphane FlexPen is alleen geschikt voor subcutane injecties. Als toediening met een injectiespuit noodzakelijk is, moet een injectieflacon worden gebruikt.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De patiënt dient een arts te raadplegen voordat hij/zij reist tussen verschillende tijdzones, omdat dit kan betekenen dat de insuline-injecties en de maaltijden op andere tijdstippen moeten plaatsvinden.

Hyperglykemie

Een inadequate dosering of het onderbreken van de behandeling kan, met name bij diabetes type 1, leiden tot hyperglykemie en diabetische ketoacidose. Gewoonlijk ontwikkelen de eerste symptomen van hyperglykemie 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. Bij diabetes type 1 leidt onbehandelde hyperglykemie uiteindelijk tot diabetische ketoacidose, die de dood tot gevolg kan hebben.

Hypoglykemie

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

Hypoglykemie kan optreden indien de insulinedosis te hoog is ten opzichte van de insulinebehoefte. In geval van hypoglykemie of bij verdenking van hypoglykemie moet Protaphane niet worden geïnjecteerd. Na stabilisatie van de bloedglucosespiegel van de patiënt dient een aanpassing van de dosis te worden overwogen (zie rubrieken 4.8 en 4.9).

Patiënten bij wie de bloedglucoseregulatie sterk verbeterd is door bijvoorbeeld een geïntensiverde insulinentherapie, kunnen een verandering in de voor hen gebruikelijke waarschuwingssymptomen van een hypoglykemie waarnemen. Zij dienen hierover geïnformeerd te worden. De gebruikelijke waarschuwingssymptomen kunnen bij patiënten die al lang diabetes hebben, verdwijnen.

Bijkomende ziekten, vooral infecties en ziekten die gepaard gaan met koorts, verhogen in het algemeen de insulinebehoefte van de patiënt. Bijkomende aandoeningen van de nier of de lever of aandoeningen die de werking van de bijnier, de hypofyse of de schildklier beïnvloeden, kunnen wijzigingen van de insulinedosis noodzakelijk maken.

Wanneer patiënten worden overgeschakeld tussen verschillende types geneesmiddelen met insuline, kunnen de vroege waarschuwingssymptomen van hypoglykemie veranderen of minder uitgesproken zijn dan die ze ervoeren tijdens hun vorige insuline.

Overschakelen van andere geneesmiddelen met insuline

Het overschakelen van een patiënt op een ander type of merk insuline moet geschieden onder strikte medische begeleiding. Veranderingen in sterkte, merk (fabrikant), type, soort (dierlijke insuline, humane insuline of insulineanalog) en/of productiemethode (recombinant-DNA versus insuline van dierlijke oorsprong) kunnen een wijziging van de dosis noodzakelijk maken. Het is mogelijk dat patiënten die van een ander insulintype zijn overgeschakeld op Protaphane, dagelijks meer injecties of een andere dosis nodig hebben dan bij de geneesmiddelen met insuline die ze voorheen gebruikten. Indien een aanpassing nodig is, kan deze plaatsvinden bij de eerste dosis of gedurende de eerste paar weken of maanden.

Reacties op de injectieplaats

Zoals bij elke insulinebehandeling kunnen reacties op de injectieplaats optreden zoals pijn, roodheid, netelroos, ontsteking, blauwe plekken, zwelling en jeuk. Continu afwisselen van de injectieplaats binnen hetzelfde gebied verkleint de kans op deze reacties. Reacties verdwijnen gewoonlijk binnen enkele dagen tot enkele weken. In zeldzame gevallen kunnen reacties op de injectieplaats de stopzetting van Protaphane noodzakelijk maken.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Patiënten moeten worden geïnstrueerd om de injectieplaats telkens af te wisselen om het risico op het ontstaan van lipodystrofie en cutane amyloïdose te beperken. Er bestaat een potentieel risico op vertraagde insuline-absorptie en verslechterde glykemische regulatie na insuline-injecties op plaatsen waar deze reacties optreden. Er is gemeld dat een plotselinge verandering van injectieplaats naar een niet-aangedaan gebied resulteerde in hypoglykemie. Controle van de bloedglucosespiegel wordt aanbevolen na de verandering van injectieplaats van een aangedaan naar een niet-aangedaan gebied, en dosisaanpassing van antidiabetica kan worden overwogen.

Gebruik van Protaphane in combinatie met pioglitazon

Er zijn gevallen van hartfalen gemeld wanneer pioglitazon werd gebruikt in combinatie met insuline, in het bijzonder bij patiënten met risicofactoren voor het ontwikkelen van hartfalen. Hiermee dient rekening gehouden te worden als een behandeling met de combinatie van pioglitazon en Protaphane wordt overwogen. Als de combinatie wordt gebruikt, dienen patiënten gevolgd te worden op klachten en symptomen van hartfalen, gewichtstoename en oedeem. De behandeling met pioglitazon dient gestaakt te worden als verslechtering van cardiale symptomen optreedt.

Vermijden van onbedoelde verwisselingen/medicatiefouten

Patiënten moeten worden geïnstrueerd om altijd vóór elke injectie het etiket van de insuline te controleren om onbedoelde verwisselingen tussen Protaphane en andere insulineproducten te vermijden.

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

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 volgende stoffen kunnen de insulinebehoefte van de patiënt verlagen:
orale bloedglucoseverlagende middelen, monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers), bètablokkers, angiotensine-converterend enzym (ACE)-remmers, salicylaten, anabole steroïden en sulfonamiden.

De volgende stoffen kunnen de insulinebehoefte van de patiënt verhogen:
orale anticonceptiva, thiaziden, glucocorticoiden, schildklierhormoon, sympathicomimetica, groeihormoon en danazol.

Bètablokkers kunnen de symptomen van hypoglykemie maskeren.

Octreotide/lanreotide kan de insulinebehoefte zowel verhogen als verlagen.

Alcohol kan het hypoglykemisch effect van insuline versterken of verminderen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

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

Zowel hypoglykemie als hyperglykemie, die beide kunnen optreden wanneer de diabetestherapie niet goed wordt gereguleerd, verhogen het risico op misvorming en prenatale sterfte. Intensievere bloedglucoseregulatie en controle van zwangere vrouwen met diabetes wordt aanbevolen gedurende de gehele zwangerschap; dit geldt ook als een patiënte overweegt zwanger te worden. De insulinebehoefte wordt in het eerste trimester in het algemeen lager en daarna tijdens het tweede en derde trimester hoger.

Na de bevalling zal de insulinebehoefte normaal gesproken weer snel terugkeren naar het niveau van vóór de zwangerschap.

Borstvoeding

Er zijn geen beperkingen voor de behandeling met Protaphane tijdens de borstvoeding.

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

Vruchtbaarheid

Reproductieonderzoeken met humane insuline bij dieren hebben geen nadelige effecten aangetoond met betrekking tot de vruchtbaarheid.

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

Het concentratie- en reactievermogen van patiënten kan verminderd zijn als gevolg van hypoglykemie. Dit kan gevaar opleveren in die omstandigheden waar deze vermogens van groot belang zijn (bijvoorbeeld het besturen van voertuigen of bedienen van machines).

Aan patiënten dient geadviseerd te worden om maatregelen te nemen om hypoglykemie te vermijden tijdens het besturen van voertuigen. Dit is vooral belangrijk voor patiënten met verminderde of afwezige herkenning van de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie of voor patiënten die frequente episoden van hypoglykemie hebben. Onder dergelijke omstandigheden dient overwogen te worden of het raadzaam is een voertuig te besturen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest frequent gemelde bijwerking tijdens de behandeling is hypoglykemie. De frequenties van hypoglykemie variëren met de patiëntenpopulatie, de doseringsregimes en het niveau van glykemische regulatie, zie 'Beschrijving van bepaalde bijwerkingen' hieronder.

Bij de start van de insulinebehandeling kunnen zich refractieafwijkingen, oedeem en reacties op de injectieplaats (pijn, roodheid, netelroos, ontsteking, blauwe plekken, zwelling en jeuk op de injectieplaats) voordoen. Deze reacties zijn meestal van een voorbijgaande aard. Een snelle verbetering van de bloedglucoseregulatie kan gepaard gaan met acute pijnlijke neuropathie, die meestal omkeerbaar is. Intensivering van de insulinebehandeling met een abrupte verbetering in de glykemische regulatie kan gepaard gaan met tijdelijke verergering van diabetische retinopathie, terwijl een langdurige verbeterde glykemische regulatie het risico op progressie van diabetische retinopathie vermindert.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

De hierna vermelde bijwerkingen zijn gebaseerd op gegevens uit klinische studies en geclassificeerd naar frequentie en systeem/orgaanklassen volgens MedDRA. Frequentiecategorieën zijn gedefinieerd aan de hand van de volgende regel: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Immuunsysteemaandoeningen	Soms – Urticaria, rash
	Zeer zelden – Anafylactische reacties*
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Zeer vaak – Hypoglykemie*
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer zelden – Perifere neuropathie (pijnlijke neuropathie)
Oogaandoeningen	Zeer zelden – Refractiestoornissen
	Soms – Diabetische retinopathie
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms – Lipodystrofie*
	Niet bekend – Cutane amyloidose*†
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Soms – Reacties op de injectieplaats
	Soms – Oedeem

*zie Beschrijving van bepaalde bijwerkingen

† ADR (*Adverse Drug Reaction*) afkomstig van postmarketing bronnen.

Beschrijving van bepaalde bijwerkingen

Anafylactische reacties

Gegeneraliseerde overgevoeligheidsreacties (waaronder gegeneraliseerde huiduitslag, jeuk, transpireren, gastro-intestinale klachten, angioneurotisch oedeem, ademhalingsproblemen,

hartkloppingen en een verlaging van de bloeddruk) komen zeer zelden voor, maar kunnen levensbedreigend zijn.

Hypoglykemie

De meest frequent gemelde bijwerking is hypoglykemie. Deze bijwerking kan optreden wanneer de insulinedosis te hoog is ten opzichte van de insulinebehoefte. Ernstige hypoglykemie kan leiden tot bewustzijnsverlies en/of insulinen en kan een tijdelijke of permanente stoornis in de hersenfunctie of zelfs de dood tot gevolg hebben. De symptomen van hypoglykemie treden meestal plotseling op en kunnen onder andere bestaan uit koud zweet, een koele bleke huid, vermoeidheid, zenuwachtigheid of beven, angstgevoelens, ongewone moeheid of zwakte, verwardheid, concentratiestoornissen, sufheid, overmatig hongergevoel, visusstoornissen, hoofdpijn, misselijkheid en hartkloppingen.

In klinische studies varieerde de frequentie van hypoglykemie met de patiëntenpopulatie, de doseringsregimes en de mate van glykemische regulatie.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Lipodystrofie (waaronder lipohypertrofie, lipoatrofie) en cutane amyloïdose kunnen optreden op de injectieplaats en kunnen de plaatselijke insuline-absorptie vertragen. Het continue afwisselen van de injectieplaats binnen eenzelfde gebied kan helpen deze reacties te verminderen of te voorkomen (zie rubriek 4.4).

Pediatrische patiënten

Gebaseerd op postmarketingbronnen en klinische studies wijzen de frequentie, soort en ernst van bijwerkingen die zijn waargenomen bij pediatrische patiënten niet op verschillen met de uitgebreidere ervaring bij de algemene populatie.

Andere speciale populaties

Gebaseerd op postmarketingbronnen en klinische studies wijzen de frequentie, soort en ernst van bijwerkingen die zijn waargenomen bij oudere patiënten en patiënten met nier- of leverinsufficiëntie niet op verschillen met de uitgebreidere ervaring bij de algemene populatie.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Voor insuline bestaat er geen specifieke definiëring van overdosering. Er kan echter hypoglykemie ontstaan, die zich in een aantal achtereenvolgende stadia kan ontwikkelen als te hoge doses worden toegediend in verhouding tot de behoeften van de patiënt:

- Episoden van milde hypoglykemie kunnen worden behandeld door orale toediening van glucose of suikerhoudende producten. Het wordt daarom aanbevolen dat diabetespatiënten altijd suikerhoudende producten bij zich hebben.
- Episoden van ernstige hypoglykemie, waarbij de patiënt het bewustzijn heeft verloren, 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 medisch personeel. Glucose moet intraveneus worden toegediend wanneer de patiënt niet binnen 10 tot 15 minuten reageert op glucagon. Om een recidief te voorkomen, wordt aanbevolen de patiënt oraal koolhydraten toe te dienen, wanneer deze weer bij bewustzijn is.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Diabetesmiddelen. Insulines en analogen voor injectie, middellangwerkend, insuline (humaan). ATC-code: A10AC01.

Werkingsmechanisme en farmacodynamische effecten

Het bloedglucoseverlagende effect van insuline is het gevolg van een verbeterde opname van glucose na binding van insuline aan de receptoren van spier- en vetcellen en de gelijktijdige remming van de glucoseafgifte vanuit de lever.

Protaphane is een humane insuline die geleidelijk begint te werken en met een lange werkingsduur.

De werking treedt binnen 1½ uur in, het maximale effect wordt binnen 4 tot 12 uur bereikt en de totale werkingsduur is ongeveer 24 uur.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

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

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

Absorptie

De maximale plasmaconcentratie van de insuline 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 enkele 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 daarom eerder een maat voor de absorptie dan voor de eliminatie *per se* van insuline uit het plasma (insuline in de bloedbaan heeft een $t_{1/2}$ van enkele minuten). Onderzoeken hebben een $t_{1/2}$ van ongeveer 5 tot 10 uur aangetoond.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogene potentieel en reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Zinkchloride
Glycerol
Metacresol
Fenol
Dinatriumfosfaatdihydraat
Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)
Zoutzuur (voor pH-aanpassing)
Protaminesulfaat
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Geneesmiddelen met insuline mogen uitsluitend toegevoegd worden aan producten waarvan bekend is dat ze ermee verenigbaar zijn. Insulinesuspensies mogen niet worden toegevoegd aan infusievloeistoffen.

6.3 Houdbaarheid

Voor ingebruikname: 30 maanden.

Protaphane injectieflacon (40 internationale eenheden/ml)

Tijdens gebruik of wanneer meegenomen als reserve: het product mag maximaal 4 weken bewaard worden. Bewaren beneden 25°C.

Protaphane injectieflacon (100 internationale eenheden/ml)

Tijdens gebruik of wanneer meegenomen als reserve: het product mag maximaal 6 weken bewaard worden. Bewaren beneden 25°C.

Protaphane Penfill/Protaphane InnoLet/Protaphane FlexPen

Tijdens gebruik of wanneer meegenomen als reserve: het product mag maximaal 6 weken bewaard worden. Bewaren beneden 30°C.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor ingebruikname: bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren.

Protaphane injectieflacon (40 internationale eenheden/ml)/Protaphane injectieflacon (100 internationale eenheden/ml)

Tijdens gebruik of wanneer meegenomen als reserve: bewaren beneden 25°C. Niet in de koelkast of vriezer bewaren. De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Protaphane Penfill

Tijdens gebruik of wanneer meegenomen als reserve: bewaren beneden 30°C. Niet in de koelkast of vriezer bewaren. De patroon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Protaphane InnoLet/Protaphane FlexPen

Tijdens gebruik of wanneer meegenomen als reserve: bewaren beneden 30°C. Niet in de koelkast of vriezer bewaren. Houd de pendop op de pen ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Protaphane injectieflacon (40 internationale eenheden/ml)/Protaphane injectieflacon (100 internationale eenheden/ml)

Injectieflacon (type 1 glas) afgesloten met een schijfje van broombutyl/poly-isopreenrubber en een tegen misbruik bestand kunststof beschermkapje met 10 ml suspensie.

Verpakkingsgrootten van 1 en 5 injectieflacons van 10 ml of een multiverpakking met 5 verpakkingen van 1 x 10 ml injectieflacon. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Protaphane Penfill

Patroon (type 1 glas) met een zuiger (broombutyl) en een rubberen sluiting (broombutyl/poly-isopreen) met 3 ml suspensie. De patroon bevat een glazen bolletje om het resuspenderen te vergemakkelijken.

Verpakkingsgrootten van 1, 5 en 10 patronen. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Protaphane InnoLet/Protaphane FlexPen

Patroon (type 1 glas), met een zuiger (broombutyl) en een rubberen sluiting (broombutyl/poly-isopreen) in een voorgevulde wegwerpen voor meervoudig gebruik gemaakt van polypropyleen met 3 ml suspensie. De patroon bevat een glazen bolletje om het resuspenderen te vergemakkelijken.

Verpakkingsgrootten van 1, 5 en 10 voorgevulde pennen. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Nadat Protaphane injectieflacon, patroon of voorgevulde pen uit de koelkast is genomen, wordt het aanbevolen de Protaphane injectieflacon, patroon of voorgevulde pen op kamertemperatuur te laten komen voor de insuline te resuspenderen volgens de gebruiksaanwijzing voor het eerste gebruik.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u ziet dat de geresuspendeerde vloeistof niet gelijkmatig wit en troebel is.

Protaphane die bevroren is geweest, mag niet worden gebruikt.

De patiënt moet worden aangeraden de naald en de spuit na elke injectie weg te gooien.

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

Naalden, spuiten, patronen en voorgevulde pennen mogen niet met anderen gedeeld worden.

De patroon mag niet opnieuw worden gevuld.

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

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

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

Protaphane injectieflacon (40 internationale eenheden/ml)
EU/1/02/234/001

EU/1/02/234/002
EU/1/02/234/016

Protaphane injectieflacon (100 internationale eenheden/ml)

EU/1/02/234/003
EU/1/02/234/004
EU/1/02/234/017

Protaphane Penfill

EU/1/02/234/005
EU/1/02/234/006
EU/1/02/234/007

Protaphane InnoLet

EU/1/02/234/010
EU/1/02/234/011
EU/1/02/234/012

Protaphane FlexPen

EU/1/02/234/013
EU/1/02/234/014
EU/1/02/234/015

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 07 oktober 2002

Datum van laatste verlenging: 18 september 2007

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>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANTEN VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF
EN FABRIKANTEN VERANTWOORDELIJK VOOR
VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN
LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE
HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN
WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING
TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET
GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANTEN VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANTEN VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikanten van de biologisch werkzame stof

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

Naam en adres van de fabrikanten verantwoordelijk voor vrijgifte

Protaphane injectieflacon (40 internationale eenheden/ml) en InnoLet:

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

Protaphane injectieflacon (100 internationale eenheden/ml), Penfill en FlexPen:

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

Novo Nordisk Production SAS
45, Avenue d'Orléans
F-28000 Chartres
Frankrijk

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

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte 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-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP 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.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING (INJECTIEFLACON)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Protaphane 40 IE/ml
Suspensie voor injectie
humane insuline

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF

1 injectieflacon bevat 10 ml equivalent aan 400 IE. 1 ml suspensie bevat 40 IE humane insuline (equivalent aan 1,4 mg),

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

zinkchloride, glycerol, metacresol, fenol, dinatriumfosfaatdihydraat, natriumhydroxide/zoutzuur voor pH-aanpassing, protaminesulfaat en water voor injecties

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie

1 injectieflacon van 10 ml
5 injectieflacons van 10 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Subcutaan gebruik
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

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 WAARSCHUWINGEN, INDIEN NODIG

Resuspenderen volgens de instructies
Gebruik de geresuspendeerde vloeistof alleen wanneer deze gelijkmatig wit en troebel is.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP/
Tijdens gebruik of wanneer meegenomen als reserve: binnen 4 weken gebruiken.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Voor ingebruikname: bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.
Tijdens gebruik: bewaren beneden 25°C. Niet in de koelkast of vriezer bewaren.
De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Gooi de naald en de spuit na elke injectie weg

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

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

EU/1/02/234/001 1 injectieflacon van 10 ml
EU/1/02/234/002 5 injectieflacons van 10 ml

13. PARTIJNUMMER

Charge:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

protaphane 40

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET (INJECTIEFLACON)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG

Protaphane 40 IE/ml
Suspensie voor injectie
humane insuline
s.c.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP/

4. PARTIJNUMMER

Charge:

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

10 ml

6. OVERIGE

Novo Nordisk A/S

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING (INJECTIEFLACON)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Protaphane 100 IE/ml
Suspensie voor injectie
humane insuline

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF

1 injectieflacon bevat 10 ml equivalent aan 1.000 IE. 1 ml suspensie bevat 100 IE humane insuline (equivalent aan 3,5 mg),

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

zinkchloride, glycerol, metacresol, fenol, dinatriumfosfaatdihydraat, natriumhydroxide/zoutzuur voor pH-aanpassing, protaminesulfaat en water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie

1 injectieflacon van 10 ml
5 injectieflacons van 10 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Subcutaan gebruik
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

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

Resuspenderen volgens de instructies
Gebruik de geresuspendeerde vloeistof alleen wanneer deze gelijkmatig wit en troebel is.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP/
Tijdens gebruik of wanneer meegenomen als reserve: binnen 6 weken gebruiken.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Voor ingebruikname: bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.
Tijdens gebruik: bewaren beneden 25°C. Niet in de koelkast of vriezer bewaren.
De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Gooi de naald en de spuit na elke injectie weg

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

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

EU/1/02/234/003 1 injectieflacon van 10 ml
EU/1/02/234/004 5 injectieflacons van 10 ml

13. PARTIJNUMMER

Charge:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

protaphane 100

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET (INJECTIEFLACON)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG

Protaphane 100 IE/ml
Suspensie voor injectie
humane insuline
s.c.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP/

4. PARTIJNUMMER

Charge:

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

10 ml

6. OVERIGE

Novo Nordisk A/S

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENWIKKEL

ETIKET OP DE MULTIVERPAKKING (INJECTIEFLACON – met blue box)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Protaphane 40 IE/ml
Suspensie voor injectie
humane insuline

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF

1 injectieflacon bevat 10 ml equivalent aan 400 IE. 1 ml suspensie bevat 40 IE humane insuline (equivalent aan 1,4 mg),

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

zinkchloride, glycerol, metacresol, fenol, dinatriumfosfaatdihydraat, natriumhydroxide/zoutzuur voor pH-aanpassing, protaminesulfaat en water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie

Multiverpakking: 5 verpakkingen van 1 x 10 ml injectieflacon

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Subcutaan gebruik
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Resuspenderen volgens de instructies
Gebruik de geresuspendeerde vloeistof alleen wanneer deze gelijkmatig wit en troebel is.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP/
Tijdens gebruik of wanneer meegenomen als reserve: binnen 4 weken gebruiken.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Voor ingebruikname: bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.
Tijdens gebruik: bewaren beneden 25°C. Niet in de koelkast of vriezer bewaren.
De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Gooi de naald en spuit na elke injectie weg

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

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

EU/1/02/234/016 5 verpakkingen van 1 x 10 ml injectieflacon

13. PARTIJNUMMER

Charge:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

protaphane 40

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BINNENVERPAKKING VAN DE MULTIVERPAKKING (INJECTIEFLACON – zonder blue box)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Prothapane 40 IE/ml
Suspensie voor injectie
humane insuline

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF

1 injectieflacon bevat 10 ml equivalent aan 400 IE. 1 ml suspensie bevat 40 IE humane insuline (equivalent aan 1,4 mg),

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

zinkchloride, glycerol, metacresol, fenol, dinatriumfosfaatdihydraat, natriumhydroxide/zoutzuur voor pH-aanpassing, protaminesulfaat en water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie

1 injectieflacon van 10 ml. Onderdeel van een multiverpakking, niet voor afzonderlijke verkoop

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

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

Resuspenderen volgens de instructies
Gebruik de geresuspendeerde vloeistof alleen wanneer deze gelijkmatig wit en troebel is.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP/
Tijdens gebruik of wanneer meegenomen als reserve: binnen 4 weken gebruiken.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Voor ingebruikname: bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.
Tijdens gebruik: bewaren beneden 25°C. Niet in de koelkast of vriezer bewaren.
De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Gooi de naald en spuit na elke injectie weg

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

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

EU/1/02/234/016 5 verpakkingen van 1 x 10 ml injectieflacon

13. PARTIJNUMMER

Charge:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

protaphane 40

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENWIKKEL ETIKET OP DE MULTIVERPAKKING (INJECTEFLACON – met blue box)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Protaphane 100 IE/ml
Suspensie voor injectie
humane insuline

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF

1 injectieflacon bevat 10 ml equivalent aan 1.000 IE. 1 ml suspensie bevat 100 IE humane insuline (equivalent aan 3,5 mg),

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

zinkchloride, glycerol, metacresol, fenol, dinatriumfosfaatdihydraat, natriumhydroxide/zoutzuur voor pH-aanpassing, protaminesulfaat en water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie

Multiverpakking: 5 verpakkingen van 1 x 10 ml injectieflacon

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Subcutaan gebruik
Lees voor het gebruik de bijsluiter

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

Resuspenderen volgens de instructies
Gebruik de geresuspendeerde vloeistof alleen wanneer deze gelijkmatig wit en troebel is.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP/
Tijdens gebruik of wanneer meegenomen als reserve: binnen 6 weken gebruiken.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Voor ingebruikname: bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.
Tijdens gebruik: bewaren beneden 25°C. Niet in de koelkast of vriezer bewaren.
De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Gooi de naald en spuit na elke injectie weg

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

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

EU/1/02/234/017 5 verpakkingen van 1 x 10 ml injectieflacon

13. PARTIJNUMMER

Charge:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

protaphane 100

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BINNENVERPAKKING VAN DE MULTIVERPAKKING (INJECTIEFLACON – zonder blue box)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Prothapane 100 IE/ml
Suspensie voor injectie
humane insuline

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF

1 injectieflacon bevat 10 ml equivalent aan 1.000 IE. 1 ml suspensie bevat 100 IE humane insuline (equivalent aan 3,5 mg),

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

zinkchloride, glycerol, metacresol, fenol, dinatriumfosfaatdihydraat, natriumhydroxide/zoutzuur voor pH-aanpassing, protaminesulfaat en water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie

1 injectieflacon van 10 ml. Onderdeel van een multiverpakking, niet voor afzonderlijke verkoop

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

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

Resuspenderen volgens de instructies
Gebruik de geresuspendeerde vloeistof alleen wanneer deze gelijkmatig wit en troebel is.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP/
Tijdens gebruik of wanneer meegenomen als reserve: binnen 6 weken gebruiken.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Voor ingebruikname: bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.
Tijdens gebruik: bewaren beneden 25°C. Niet in de koelkast of vriezer bewaren.
De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Gooi de naald en spuit na elke injectie weg

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

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

EU/1/02/234/017 5 verpakkingen van 1 x 10 ml injectieflacon

13. PARTIJNUMMER

Charge:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

protaphane 100

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING (PATROON, Penfill)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Protaphane Penfill 100 IE/ml
Suspensie voor injectie in patroon
humane insuline

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF

1 patroon bevat 3 ml equivalent aan 300 IE. 1 ml suspensie bevat 100 IE humane insuline (equivalent aan 3,5 mg),

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

zinkchloride, glycerol, metacresol, fenol, dinatriumfosfaatdihydraat, natriumhydroxide/zoutzuur voor pH-aanpassing, protaminesulfaat en water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie

1 x 3 ml patroon
5 x 3 ml patronen
10 x 3 ml patronen

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Subcutaan gebruik
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

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 WAARSCHUWINGEN, INDIEN NODIG

Resuspenderen volgens de instructies
Gebruik de geresuspendeerde vloeistof alleen wanneer deze gelijkmatig wit en troebel is.
Mag maar door één persoon worden gebruikt.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP/

Tijdens gebruik of wanneer meegenomen als reserve: binnen 6 weken gebruiken.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Voor ingebruikname: bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.
Tijdens gebruik: bewaren beneden 30°C. Niet in de koelkast of vriezer bewaren.
De patroon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Gooi de naald na elke injectie weg

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

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

EU/1/02/234/005 1 patroon van 3 ml
EU/1/02/234/006 5 patronen van 3 ml
EU/1/02/234/007 10 patronen van 3 ml

13. PARTIJNUMMER

Charge:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

protaphane penfill

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN

NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET (PATROON. Penfill)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG

Protaphane Penfill 100 IE/ml
Suspensie voor injectie
humane insuline
s.c.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP/

4. PARTIJNUMMER

Charge:

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

3 ml

6. OVERIGE

Novo Nordisk A/S

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING (VOORGEVULDE PEN. InnoLet)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Protaphane InnoLet 100 IE/ml
Suspensie voor injectie in voorgevulde pen
humane insuline

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF

1 voorgevulde pen bevat 3 ml equivalent aan 300 IE. 1 ml suspensie bevat 100 IE humane insuline (equivalent aan 3,5 mg),

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

zinkchloride, glycerol, metacresol, fenol, dinatriumfosfaatdihydraat, natriumhydroxide/zoutzuur voor pH-aanpassing, protaminesulfaat en water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie.

1 x 3 ml voorgevulde pennen
5 x 3 ml voorgevulde pennen
10 x 3 ml voorgevulde pennen

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Subcutaan gebruik
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Naalden zijn niet meegeleverd

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

Resuspenderen volgens de instructies
Gebruik de geresuspendeerde vloeistof alleen wanneer deze gelijkmatig wit en troebel is.
Mag maar door één persoon worden gebruikt.
Ontworpen voor gebruik in combinatie met NovoFine of NovoTwist naalden voor eenmalig gebruik met een maximale lengte van 8 mm.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP/

Tijdens gebruik of wanneer meegenomen als reserve: binnen 6 weken gebruiken.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Voor ingebruikname: bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.

Tijdens gebruik: bewaren beneden 30°C. Niet in de koelkast of vriezer bewaren.

Houd de pendop op de pen ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Gooi de naald na elke injectie weg

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

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

EU/1/02/234/010 1 pen van 3 ml

EU/1/02/234/011 5 pennen van 3 ml

EU/1/02/234/012 10 pennen van 3 ml

13. PARTIJNUMMER

Charge:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

protaphane innolet

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

PEN ETIKET (VOORGEVULDE PEN. InnoLet)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG

Protaphane InnoLet 100 IE/ml
Suspensie voor injectie
humane insuline
s.c.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP/

4. PARTIJNUMMER

Charge:

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

3 ml

6. OVERIGE

Novo Nordisk A/S

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING (VOORGEVULDE PEN. FlexPen)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Protaphane FlexPen 100 IE/ml
Suspensie voor injectie in voorgevulde pen
humane insuline

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF

1 voorgevulde pen bevat 3 ml equivalent aan 300 IE. 1 ml suspensie bevat 100 IE humane insuline (equivalent aan 3,5 mg),

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

zinkchloride, glycerol, metacresol, fenol, dinatriumfosfaatdihydraat, natriumhydroxide/zoutzuur voor pH-aanpassing, protaminesulfaat en water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie.

1 x 3 ml voorgevulde pen
5 x 3 ml voorgevulde pennen
10 x 3 ml voorgevulde pennen

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Subcutaan gebruik
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Naalden zijn niet meegeleverd

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

Resuspenderen volgens de instructies
Gebruik de geresuspendeerde vloeistof alleen wanneer deze gelijkmatig wit en troebel is.
Mag maar door één persoon worden gebruikt.
Ontworpen voor gebruik in combinatie met NovoFine of NovoTwist naalden voor eenmalig gebruik met een maximale lengte van 8 mm.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP/

Tijdens gebruik en wanneer meegenomen als reserve: binnen 6 weken gebruiken.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Voor ingebruikname: bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.

Tijdens gebruik: bewaren beneden 30°C. Niet in de koelkast of vriezer bewaren.

Houd de pendop op de pen ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Gooi de naald na elke injectie weg

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

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

EU/1/02/234/013 1 pen van 3 ml

EU/1/02/234/014 5 pennen van 3 ml

EU/1/02/234/015 10 pennen van 3 ml

13. PARTIJNUMMER

Charge:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

protaphane flexpen

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

PEN ETIKET (VOORGEVULDE PEN. FlexPen)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG

Protaphane FlexPen 100 IE/ml
Suspensie voor injectie
humane insuline
s.c.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP/

4. PARTIJNUMMER

Charge:

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

3 ml

6. OVERIGE

Novo Nordisk A/S

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Protaphane 40 IE/ml (internationale eenheden)/ml suspensie voor injectie in 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 verpleegkundige.
- 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 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 verpleegkundige.

1. Wat is Protaphane en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Protaphane is een humane insuline die geleidelijk begint te werken en met een lange werkingsduur.

Protaphane wordt gebruikt om de hoge bloedsuikerspiegel te verlagen bij patiënten met diabetes mellitus (diabetes). Diabetes is een aandoening waarbij uw lichaam onvoldoende insuline aanmaakt om uw bloedsuiker te kunnen regelen. De behandeling met Protaphane helpt om complicaties door uw diabetes te voorkomen.

Protaphane zal uw bloedglucosespiegel ongeveer 1½ uur na de injectie beginnen te verlagen, en dat effect zal ongeveer 24 uur aanhouden. Protaphane wordt vaak toegediend in combinatie met snelwerkende insulinepreparaten.

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 een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- ▶ U vermoedt dat u een hypoglykemie (lage bloedsuiker) krijgt, zie ‘Overzicht van ernstige en zeer vaak voorkomende bijwerkingen’ in rubriek 4.
- ▶ In insuline-infuspompen.
- ▶ Het beschermdopje zit los of ontbreekt. Elke injectieflacon heeft een tegen misbruik bestand kunststof beschermdopje. Als dat niet volledig intact is wanneer u de injectieflacon krijgt, moet u met de injectieflacon teruggaan naar uw leverancier.
- ▶ Het is niet op de juiste wijze bewaard of het is bevroren geweest, zie rubriek 5.
- ▶ De geresuspendeerde insuline ziet er niet gelijkmatig wit en troebel uit.

Als een van de bovengenoemde punten van toepassing is, gebruik Protaphane dan niet. Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voor advies.

Voordat u Protaphane gaat gebruiken

- ▶ Controleer het etiket om zeker te zijn dat u de juiste insulinesoort heeft.
- ▶ Verwijder het beschermdopje.
- ▶ Gebruik voor elke injectie altijd een nieuwe naald om besmetting te voorkomen.
- ▶ Naalden en spuiten mogen niet met anderen gedeeld worden.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Sommige aandoeningen en activiteiten kunnen uw insulinebehoefte beïnvloeden. Neem contact op met uw arts:

- ▶ als u nier- of leverproblemen heeft of problemen met uw bijnier, hypofyse of schildklier
- ▶ wanneer u zich lichamelijk meer inspant dan gewoonlijk of als u uw gebruikelijke dieet wilt veranderen, omdat dit uw bloedsuikerspiegel kan beïnvloeden
- ▶ als u ziek bent, blijf de insuline dan gebruiken en raadpleeg uw arts
- ▶ als u naar het buitenland gaat, kan het door het tijdsverschil nodig zijn om de hoeveelheid insuline die u gebruikt en het tijdstip waarop u de insuline toedient te wijzigen.

Huidveranderingen op de injectieplaats:

De injectieplaats dient te worden afgewisseld om veranderingen van het vetweefsel onder de huid, zoals huidverdikking, huidslinking of bulten onder de huid te helpen voorkomen. De insuline werkt mogelijk niet goed als u in een bultig, geslonken of verdikt gebied injecteert (zie rubriek 3). Neem contact op met uw arts als u een huidverandering opmerkt in het injectiegebied. Neem contact op met uw arts als u momenteel injecteert in deze aangedane gebieden voordat u in een ander gebied gaat injecteren. Uw arts kan u vragen uw bloedsuikerspiegel nauwlettender te controleren en de dosering van uw insuline of uw andere antidiabetica aan te passen.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Protaphane nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Sommige geneesmiddelen hebben invloed op uw bloedsuikerspiegel en daarom kan het nodig zijn dat uw insulinedosis aangepast moet worden. Hieronder worden de meest voorkomende geneesmiddelen genoemd die mogelijk invloed hebben op uw insulinebehandeling.

Uw bloedsuikerspiegel kan dalen (hypoglykemie) bij het gebruik van:

- andere geneesmiddelen voor de behandeling van diabetes
- monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers) (voor de behandeling van depressie)
- bètablokkers (voor de behandeling van hoge bloeddruk)
- angiotensine-converterend enzym (ACE)-remmers (voor de behandeling van bepaalde hartaandoeningen of hoge bloeddruk)
- salicylaten (voor het verlichten van pijn en het verlagen van koorts)
- anabole steroïden (zoals testosteron)
- sulfonamiden (voor de behandeling van infecties).

Uw bloedsuikerspiegel kan stijgen (hyperglykemie) bij het gebruik van:

- orale anticonceptiemiddelen (de 'pil' ter voorkoming van zwangerschap)
- thiaziden (voor de behandeling van hoge bloeddruk of overmatig vocht vasthouden)
- glucocorticoïden (zoals 'cortison', voor de behandeling van ontstekingen)
- schildklierhormoon (voor de behandeling van schildklier-aandoeningen)
- sympathicomimetica (zoals epinefrine [adrenaline], salbutamol of terbutaline voor de behandeling van astma)
- groeihormoon (geneesmiddel voor het stimuleren van de skelet- en lichaamsgroei en met een uitgesproken invloed op de stofwisselingsprocessen in het lichaam)
- danazol (geneesmiddel dat inwerkt op de eisprong).

Octreotide en lanreotide (voor de behandeling van acromegalie, een zeldzame hormonaandoening die meestal optreedt bij volwassenen van middelbare leeftijd en wordt veroorzaakt doordat de hypofyse te veel groeihormoon aanmaakt) kunnen uw bloedsuikerspiegel verhogen of verlagen.

Bètablokkers (voor de behandeling van hoge bloeddruk) kunnen de eerste waarschuwingsverschijnselen, die u helpen een lage bloedsuiker te herkennen, afzwakken of volledig onderdrukken.

Pioglitazon (tabletten gebruikt voor de behandeling van diabetes type 2)

Sommige patiënten die al lang diabetes type 2 hebben en een hartziekte hebben of een beroerte hebben gehad en behandeld werden met pioglitazon en insuline, ontwikkelden hartfalen. Informeer uw arts zo snel mogelijk als u verschijnselen van hartfalen waarneemt zoals ongewone kortademigheid of een snelle gewichtstoename of lokale zwelling (oedeem).

Als u een van de geneesmiddelen die hier staan vermeld heeft gebruikt, vertel dit dan aan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Waarop moet u letten met alcohol?

- ▶ Als u alcohol drinkt, kan uw insulinebehoefte wijzigen omdat uw bloedsuikerspiegel kan stijgen of dalen. Zorgvuldige controle is aanbevolen.

Zwangerschap en borstvoeding

- ▶ Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Protaphane kan tijdens de zwangerschap worden gebruikt. Uw insulinedosis moet mogelijk worden aangepast gedurende uw zwangerschap en na de bevalling. Zorgvuldige controle van uw diabetes, in het bijzonder preventie van hypoglykemie, is belangrijk voor de gezondheid van uw baby.
- ▶ Er zijn geen beperkingen voor de behandeling met Protaphane tijdens het geven van borstvoeding.

Vraag uw arts, apotheker of verpleegkundige om advies voordat u dit geneesmiddel gebruikt wanneer u zwanger bent of borstvoeding geeft.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

- ▶ Bespreek met uw arts of u een voertuig mag besturen of een machine mag gebruiken:
 - als u vaak een hypoglykemie heeft
 - als u moeite heeft een hypoglykemie te herkennen.

Een lage of hoge bloedsuikerspiegel kan uw concentratie- en reactievermogen beïnvloeden, en daardoor ook uw vermogen om een voertuig te besturen of een machine te bedienen. Bedenk dat u uzelf of anderen in gevaar kunt brengen.

Protaphane bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, d.w.z. het is in wezen 'natriumvrij'.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Dosis en wanneer uw insuline toe te dienen

Gebruik uw insuline en pas uw dosis altijd precies aan zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Wijzig uw insuline niet tenzij uw arts u heeft verteld dat u dit moet doen. Als uw arts u heeft overgeschakeld van een ander soort of merk insuline, kan het zijn dat de dosis door uw arts moet worden aangepast.

Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar

Protaphane kan bij kinderen en jongeren tot 18 jaar gebruikt worden.

Gebruik bij speciale patiëntengroepen

Als u een verminderde nier- of leverfunctie heeft of als u ouder bent dan 65 jaar, dient u uw bloedsuiker vaker te controleren en dient u wijzigingen in uw insulinedosis te bespreken met uw arts.

Hoe en waar injecteren?

Protaphane moet onder de huid (subcutaan) geïnjecteerd worden. U mag uzelf nooit rechtstreeks in een bloedvat (intraveneus) of spier (intramusculair) injecteren.

Verander bij elke injectie de injectieplaats binnen het specifieke gebied van de huid dat u gebruikt. Dit kan het risico op het ontwikkelen van bulten of putjes in de huid verminderen, zie rubriek 4. De beste plaatsen om uzelf te injecteren zijn: de voorzijde van uw buik, uw billen, voorzijde van uw dijen of de bovenarmen. De insuline werkt sneller als u in de buik injecteert. Controleer uw bloedsuiker altijd regelmatig.

Hoe gebruikt u dit middel?

Protaphane injectieflacons zijn voor gebruik met insulinespuiten met de overeenkomstige schaalverdeling.

Als u maar één soort insuline gebruikt

1. Rol de injectieflacon tussen uw handen totdat de vloeistof gelijkmatig wit en troebel is. Mengen gaat gemakkelijker wanneer de insuline op kamertemperatuur is. Zuig dezelfde hoeveelheid lucht in de spuit als de dosis insuline die u gaat injecteren. Spuit de lucht in de injectieflacon.
2. Keer de injectieflacon en de spuit ondersteboven en zuig de juiste insulinedosis in de spuit. Trek de naald uit de injectieflacon. Verwijder dan de lucht uit de spuit en controleer de dosis.

Als u twee soorten insuline moet mengen

1. Rol, vlak voor gebruik, de injectieflacon Protaphane tussen uw handen totdat de vloeistof gelijkmatig wit en troebel is. Mengen gaat gemakkelijker wanneer de insuline op kamertemperatuur is.
2. Zuig dezelfde hoeveelheid lucht in de spuit op als de dosis Protaphane. Injecteer de lucht in de injectieflacon met Protaphane en trek de naald eruit.
3. Zuig dezelfde hoeveelheid lucht in de spuit op als de dosis snelwerkende insuline. Injecteer de lucht in de injectieflacon met snelwerkende insuline. Keer dan de injectieflacon en de spuit ondersteboven en zuig de voorgeschreven dosis snelwerkende insuline op. Verwijder eventuele lucht uit de spuit en controleer de dosis.
4. Steek de naald in de injectieflacon met Protaphane, keer de injectieflacon en de spuit ondersteboven en zuig de aan u voorgeschreven dosis op. Verwijder eventuele lucht uit de spuit en controleer of de dosis juist is. Injecteer het mengsel onmiddellijk.
5. Meng Protaphane en snelwerkende insuline altijd in dezelfde volgorde.

Hoe Protaphane injecteren?

- ▶ Injecteer de insuline onder uw huid. Gebruik de injectietechniek zoals geadviseerd door uw arts of verpleegkundige.
- ▶ Houd de naald ten minste 6 seconden onder uw huid om er zeker van te zijn dat u alle insuline heeft geïnjecteerd.
- ▶ Gooi de naald en spuit weg na elke injectie.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u te veel insuline gebruikt, kan uw bloedsuiker te laag worden (hypoglykemie). Zie ‘Overzicht van ernstige en zeer vaak voorkomende bijwerkingen’ in rubriek 4.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als u vergeten bent uw insuline te gebruiken, kan uw bloedsuiker te hoog worden (hyperglykemie). Zie ‘Gevolgen van diabetes’ in rubriek 4.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stop niet met het gebruik van uw insuline zonder contact op te nemen met een arts, die u zal vertellen wat er dient te gebeuren. Het kan leiden tot een zeer hoge bloedsuiker (ernstige hyperglykemie) en ketoacidose. Zie ‘Gevolgen van diabetes’ in rubriek 4.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Overzicht van ernstige en zeer vaak voorkomende bijwerkingen

Lage bloedsuiker (hypoglykemie) is een zeer vaak voorkomende bijwerking. Deze kan optreden bij meer dan 1 op de 10 mensen.

Een lage bloedsuiker kan optreden als u:

- te veel insuline injecteert
- te weinig eet of een maaltijd overslaat
- zich lichamelijk meer inspant dan gewoonlijk
- alcohol drinkt, zie ‘Waarop moet u letten met alcohol?’ in rubriek 2.

Verschijselen van een lage bloedsuiker: koud zweet, een koele bleke huid, hoofdpijn, snelle hartslag, misselijkheid, overmatig hongergevoel, tijdelijke stoornissen in het gezichtsvermogen, sufheid, ongewone vermoeidheid en zwakte, zenuwachtigheid of beven, angstgevoelens, verwardheid, concentratiestoornissen.

Een ernstig lage bloedsuiker kan leiden tot bewusteloosheid. Wanneer een langdurige ernstig lage bloedsuiker onbehandeld blijft, kan dat leiden tot hersenbeschadiging (tijdelijk of blijvend) of zelfs de dood tot gevolg hebben. U kunt sneller bij bewustzijn komen wanneer iemand die weet hoe hij het hormoon 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.

Wat u moet doen als u een lage bloedsuiker ervaart:

- ▶ Wanneer uw bloedsuiker te laag is: eet druivensuikertabletten of een ander tussendoortje met veel suiker (bijv. snoepjes, koekjes, vruchtensap). Meet indien mogelijk uw bloedsuiker en ga daarna rusten. Zorg ervoor dat u altijd druivensuikertabletten of tussendoortjes met veel suiker bij u heeft, voor het geval u ze nodig heeft.
- ▶ Wanneer de verschijnselen van de lage bloedsuiker verdwenen zijn of wanneer uw bloedsuikerspiegel is gestabiliseerd, ga dan door met uw gebruikelijke insulinebehandeling.
- ▶ Raadpleeg een arts wanneer uw bloedsuiker zo laag is dat u daardoor bent flauwgevallen, wanneer u een injectie met glucagon nodig had of indien u vaak een lage bloedsuiker heeft.

Misschien moet u de hoeveelheid of het tijdstip van uw insuline, voedsel of lichamelijke inspanning aanpassen.

Vertel relevante mensen in uw omgeving dat u diabetes heeft en welke gevolgen dit kan hebben, met inbegrip van het risico op flauwvallen (bewusteloos raken) door een lage bloedsuiker. Vertel hun dat zij, wanneer u flauwvalt, u op uw zij moeten leggen en meteen medische hulp moeten inroepen. Ze mogen u niets te eten of te drinken geven, want u zou kunnen stikken.

Een ernstige, allergische reactie op Protaphane of een van de stoffen in het middel (dit wordt een ‘systemische allergische reactie’ genoemd) is een zeer zelden voorkomende bijwerking, maar kan mogelijk levensbedreigend zijn. Deze bijwerking kan optreden bij minder dan 1 op de 10.000 mensen.

Roep onmiddellijk medische hulp in:

- wanneer verschijnselen van een allergische reactie zich uitbreiden naar andere delen van uw lichaam
- als u zich plotseling onwel voelt en u begint te zweten, misselijk wordt (braken), ademhalingsproblemen heeft, een snelle hartslag heeft, duizelig bent.
- ▶ Als u een van deze verschijnselen opmerkt, roep dan onmiddellijk medische hulp in.

Huidveranderingen op de injectieplaats: Als u op dezelfde plaats insuline injecteert, kan het vetweefsel onder de huid slinken (lipoatrofie) of dikker worden (lipohypertrofie) (kunnen optreden bij minder dan 1 op de 100 mensen). Bulten onder de huid kunnen ook worden veroorzaakt door ophoping van een eiwit genaamd amyloïde (cutane amyloïdose; hoe vaak dit voorkomt, is niet bekend). De insuline werkt mogelijk niet goed als u in een bultig, geslonken of verdikt gebied injecteert. Verandering van injectieplaats bij elke injectie kan deze huidveranderingen helpen voorkomen.

Lijst van andere bijwerkingen

Soms voorkomende bijwerkingen

Kunnen optreden bij minder dan 1 op de 100 mensen.

Verschijnselen van allergie: er kunnen plaatselijke overgevoeligheidsreacties (pijn, roodheid, netelroos, ontsteking, blauwe plekken, zwelling en jeuk) op de injectieplaats optreden. Meestal verdwijnen ze na een paar weken insulinegebruik. Indien ze niet verdwijnen of zich verspreiden over uw lichaam, bespreek dit dan onmiddellijk met uw arts. Zie ook ‘Een ernstige, allergische reactie’ hierboven.

Diabetische retinopathie (een oogaandoening die samenhangt met diabetes en die kan leiden tot een verminderd gezichtsvermogen): wanneer u diabetische retinopathie heeft en uw bloedsuikerspiegel zeer snel verbetert, kan de retinopathie verergeren. Spreek erover met uw arts.

Zwelling van 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. Normaal verdwijnt dit verschijnsel snel. Bespreek het met uw arts als dit niet het geval is.

Zeer zelden voorkomende bijwerkingen

Kunnen optreden bij minder dan 1 op de 10.000 mensen.

Problemen met het gezichtsvermogen: bij het opstarten van uw insulinebehandeling kan uw gezichtsvermogen worden beïnvloed, maar deze bijwerking is gewoonlijk tijdelijk.

Pijnlijke neuropathie (pijn door zenuwschade): wanneer uw bloedsuikerwaarde zeer snel verbetert, kunt u zenuwgerelateerde pijn krijgen. Dit wordt acute pijnlijke neuropathie genoemd en is gewoonlijk van voorbijgaande aard.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

Gevolgen van diabetes

Hoge bloedsuiker (hyperglykemie)

Een hoge bloedsuiker kan zich voordoen als u:

- niet voldoende insuline heeft geïnjecteerd
- vergeet uw insuline te injecteren of stopt met het gebruik van insuline
- herhaaldelijk minder insuline gebruikt dan u nodig heeft
- een infectie en/of koorts krijgt
- meer eet dan gewoonlijk
- zich minder lichamelijk inspant dan gewoonlijk.

Waarschuwingsverschijnselen van een hoge bloedsuiker:

De waarschuwingsverschijnselen doen zich geleidelijk voor. Zij omvatten: vaker plassen, dorst, verlies van eetlust, misselijkheid of braken, sufheid of vermoeidheid, een rode droge huid, een droge mond en een adem die naar fruit (aceton) ruikt.

Wat u moet doen als u een hoge bloedsuiker ervaart:

- ▶ Als u een van de bovenstaande verschijnselen krijgt, moet u uw bloedsuikerspiegel controleren, zo mogelijk uw urine op de aanwezigheid van ketonen controleren en vervolgens onmiddellijk medische hulp inroepen.
- ▶ Het kunnen namelijk verschijnselen zijn van een zeer ernstige aandoening, de zogenaamde ‘diabetische ketoacidose’ (toename van zuur in het bloed doordat het lichaam vetten afbreekt in plaats van suiker). Als deze aandoening niet wordt behandeld, kan dit leiden tot diabetisch coma en uiteindelijk tot de dood.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket van de injectieflacon en op het kartonnen doosje, na ‘EXP’. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor ingebruikname: Bewaren in een koelkast bij 2°C – 8°C. Niet vlak bij het koelelement bewaren. Niet in de vriezer bewaren.

Tijdens gebruik of wanneer meegenomen als reserve: Niet in de koelkast of vriezer bewaren. U kunt het bij u dragen en bewaren bij kamertemperatuur (beneden 25°C) gedurende maximaal 4 weken.

Bewaar de injectieflacon wanneer u deze niet gebruikt altijd in de buitenverpakking, ter bescherming tegen licht.

Gooi de naald en spuit na elke injectie weg.

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. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze 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. Protaphane is een isofane (NPH) humane insulinesuspensie. Elke ml bevat 40 IE humane insuline. Elke injectieflacon bevat 400 IE humane insuline in 10 ml suspensie voor injectie.
- De andere stoffen in dit middel zijn zinkchloride, glycerol, metacresol, fenol, dinatriumfosfaatdihydraat, natriumhydroxide, zoutzuur, protaminesulfaat en water voor injecties.

Hoe ziet Protaphane eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Protaphane wordt geleverd als een suspensie voor injectie. Na het mengen moet de vloeistof er gelijkmatig wit en troebel uitzien.

Verpakkingsgrootten met 1 of 5 injectieflacons van 10 ml of een multiverpakking met 5 verpakkingen van 1 x een injectieflacon van 10 ml.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

De suspensie is troebel, wit en waterig.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

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>.

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Protaphane 100 IE/ml (internationale eenheden)/ml suspensie voor injectie in 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 verpleegkundige.
- 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 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 verpleegkundige.

1. Wat is Protaphane en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Protaphane is een humane insuline die geleidelijk begint te werken en met een lange werkingsduur.

Protaphane wordt gebruikt om de hoge bloedsuikerspiegel te verlagen bij patiënten met diabetes mellitus (diabetes). Diabetes is een aandoening waarbij uw lichaam onvoldoende insuline aanmaakt om uw bloedsuiker te kunnen regelen. De behandeling met Protaphane helpt om complicaties door uw diabetes te voorkomen.

Protaphane zal uw bloedglucosespiegel ongeveer 1½ uur na de injectie beginnen te verlagen, en dat effect zal ongeveer 24 uur aanhouden. Protaphane wordt vaak toegediend in combinatie met snelwerkende insulinepreparaten.

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 een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- ▶ U vermoedt dat u een hypoglykemie (lage bloedsuiker) krijgt, zie ‘Overzicht van ernstige en zeer vaak voorkomende bijwerkingen’ in rubriek 4.
- ▶ In insuline-infuuspompen.
- ▶ Het beschermdopje zit los of ontbreekt. Elke injectieflacon heeft een tegen misbruik bestand kunststof beschermdopje. Als dat niet volledig intact is wanneer u de injectieflacon krijgt, moet u met de injectieflacon teruggaan naar uw leverancier.
- ▶ Het is niet op de juiste wijze bewaard of het is bevroren geweest, zie rubriek 5.
- ▶ De geresuspendeerde insuline ziet er niet gelijkmatig wit en troebel uit.

Als een van de bovengenoemde punten van toepassing is, gebruik Protaphane dan niet. Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voor advies.

Voordat u Protaphane gaat gebruiken

- ▶ Controleer het etiket om zeker te zijn dat u de juiste insulinesoort heeft.
- ▶ Verwijder het beschermdopje.
- ▶ Gebruik voor elke injectie altijd een nieuwe naald om besmetting te voorkomen.
- ▶ Naalden en spuiten mogen niet met anderen gedeeld worden.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Sommige aandoeningen en activiteiten kunnen uw insulinebehoefte beïnvloeden. Neem contact op met uw arts:

- ▶ als u nier- of leverproblemen heeft of problemen met uw bijnier, hypofyse of schildklier
- ▶ wanneer u zich lichamelijk meer inspant dan gewoonlijk of als u uw gebruikelijke dieet wilt veranderen, omdat dit uw bloedsuikerspiegel kan beïnvloeden
- ▶ als u ziek bent, blijf de insuline dan gebruiken en raadpleeg uw arts
- ▶ als u naar het buitenland gaat, kan het door het tijdsverschil nodig zijn om de hoeveelheid insuline die u gebruikt en het tijdstip waarop u de insuline toedient te wijzigen.

Huidveranderingen op de injectieplaats:

De injectieplaats dient te worden afgewisseld om veranderingen van het vetweefsel onder de huid, zoals huidverdikking, huidslinking of bulten onder de huid te helpen voorkomen. De insuline werkt mogelijk niet goed als u in een bultig, geslonken of verdikt gebied injecteert (zie rubriek 3). Neem contact op met uw arts als u een huidverandering opmerkt in het injectiegebied. Neem contact op met uw arts als u momenteel injecteert in deze aangedane gebieden voordat u in een ander gebied gaat injecteren. Uw arts kan u vragen uw bloedsuikerspiegel nauwlettender te controleren en de dosering van uw insuline of uw andere antidiabetica aan te passen.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Protaphane nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Sommige geneesmiddelen hebben invloed op uw bloedsuikerspiegel en daarom kan het nodig zijn dat uw insulinedosis aangepast moet worden. Hieronder worden de meest voorkomende geneesmiddelen genoemd die mogelijk invloed hebben op uw insulinebehandeling.

Uw bloedsuikerspiegel kan dalen (hypoglykemie) bij het gebruik van:

- andere geneesmiddelen voor de behandeling van diabetes
- monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers) (voor de behandeling van depressie)
- bètablokkers (voor de behandeling van hoge bloeddruk)
- angiotensine-converterend enzym (ACE)-remmers (voor de behandeling van bepaalde hartaandoeningen of hoge bloeddruk)
- salicylaten (voor het verlichten van pijn en het verlagen van koorts)
- anabole steroïden (zoals testosteron)
- sulfonamiden (voor de behandeling van infecties).

Uw bloedsuikerspiegel kan stijgen (hyperglykemie) bij het gebruik van:

- orale anticonceptiemiddelen (de 'pil' ter voorkoming van zwangerschap)
- thiaziden (voor de behandeling van hoge bloeddruk of overmatig vocht vasthouden)
- glucocorticoïden (zoals 'cortison', voor de behandeling van ontstekingen)
- schildklierhormoon (voor de behandeling van schildklier-aandoeningen)
- sympathicomimetica (zoals epinefrine [adrenaline], salbutamol of terbutaline voor de behandeling van astma)
- groeihormoon (geneesmiddel voor het stimuleren van de skelet- en lichaamsgroei en met een uitgesproken invloed op de stofwisselingsprocessen in het lichaam)
- danazol (geneesmiddel dat inwerkt op de eisprong).

Octreotide en lanreotide (voor de behandeling van acromegalie, een zeldzame hormonaandoening die meestal optreedt bij volwassenen van middelbare leeftijd en wordt veroorzaakt doordat de hypofyse te veel groeihormoon aanmaakt) kunnen uw bloedsuikerspiegel verhogen of verlagen.

Bètablokkers (voor de behandeling van hoge bloeddruk) kunnen de eerste waarschuwingsverschijnselen, die u helpen een lage bloedsuiker te herkennen, afzwakken of volledig onderdrukken.

Pioglitazon (tabletten gebruikt voor de behandeling van diabetes type 2)

Sommige patiënten die al lang diabetes type 2 hebben en een hartziekte hebben of een beroerte hebben gehad en behandeld werden met pioglitazon en insuline, ontwikkelden hartfalen. Informeer uw arts zo snel mogelijk als u verschijnselen van hartfalen waarneemt zoals ongewone kortademigheid of een snelle gewichtstoename of lokale zwelling (oedeem).

Als u een van de geneesmiddelen die hier staan vermeld heeft gebruikt, vertel dit dan aan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Waarop moet u letten met alcohol?

- ▶ Als u alcohol drinkt, kan uw insulinebehoefte wijzigen omdat uw bloedsuikerspiegel kan stijgen of dalen. Zorgvuldige controle is aanbevolen.

Zwangerschap en borstvoeding

- ▶ Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Protaphane kan tijdens de zwangerschap worden gebruikt. Uw insulinedosis moet mogelijk worden aangepast gedurende uw zwangerschap en na de bevalling. Zorgvuldige controle van uw diabetes, in het bijzonder preventie van hypoglykemie, is belangrijk voor de gezondheid van uw baby.
- ▶ Er zijn geen beperkingen voor de behandeling met Protaphane tijdens het geven van borstvoeding.

Vraag uw arts, apotheker of verpleegkundige om advies voordat u dit geneesmiddel gebruikt wanneer u zwanger bent of borstvoeding geeft.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

- ▶ Bespreek met uw arts of u een voertuig mag besturen of een machine mag gebruiken:
 - als u vaak een hypoglykemie heeft
 - als u moeite heeft een hypoglykemie te herkennen.

Een lage of hoge bloedsuikerspiegel kan uw concentratie- en reactievermogen beïnvloeden, en daardoor ook uw vermogen om een voertuig te besturen of een machine te bedienen. Bedenk dat u uzelf of anderen in gevaar kunt brengen.

Protaphane bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, d.w.z. het is in wezen 'natriumvrij'.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Dosis en wanneer uw insuline toe te dienen

Gebruik uw insuline en pas uw dosis altijd precies aan zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Wijzig uw insuline niet tenzij uw arts u heeft verteld dat u dit moet doen. Als uw arts u heeft overgeschakeld van een ander soort of merk insuline, kan het zijn dat de dosis door uw arts moet worden aangepast.

Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar

Protaphane kan bij kinderen en jongeren tot 18 jaar gebruikt worden.

Gebruik bij speciale patiëntengroepen

Als u een verminderde nier- of leverfunctie heeft of als u ouder bent dan 65 jaar, dient u uw bloedsuiker vaker te controleren en dient u wijzigingen in uw insulinedosis te bespreken met uw arts.

Hoe en waar injecteren?

Protaphane moet onder de huid (subcutaan) geïnjecteerd worden. U mag uzelf nooit rechtstreeks in een bloedvat (intraveneus) of spier (intramusculair) injecteren.

Verander bij elke injectie de injectieplaats binnen het specifieke gebied van de huid dat u gebruikt. Dit kan het risico op het ontwikkelen van bulten of putjes in de huid verminderen, zie rubriek 4. De beste plaatsen om uzelf te injecteren zijn: de voorzijde van uw buik, uw billen, voorzijde van uw dijen of de bovenarmen. De insuline werkt sneller als u in de buik injecteert. Controleer uw bloedsuiker altijd regelmatig.

Hoe gebruikt u dit middel?

Protaphane injectieflacons zijn voor gebruik met insulinespuiten met de overeenkomstige schaalverdeling.

Als u maar één soort insuline gebruikt

1. Rol de injectieflacon tussen uw handen totdat de vloeistof gelijkmatig wit en troebel is. Meng en gaat gemakkelijker wanneer de insuline op kamertemperatuur is. Zuig dezelfde hoeveelheid lucht in de spuit als de dosis insuline die u gaat injecteren. Spuit de lucht in de injectieflacon.
2. Keer de injectieflacon en de spuit ondersteboven en zuig de juiste insulinedosis in de spuit. Trek de naald uit de injectieflacon. Verwijder dan de lucht uit de spuit en controleer de dosis.

Als u twee soorten insuline moet mengen

1. Rol, vlak voor gebruik, de injectieflacon Protaphane tussen uw handen totdat de vloeistof gelijkmatig wit en troebel is. Meng en gaat gemakkelijker wanneer de insuline op kamertemperatuur is.
2. Zuig dezelfde hoeveelheid lucht in de spuit op als de dosis Protaphane. Injecteer de lucht in de injectieflacon met Protaphane en trek de naald eruit.
3. Zuig dezelfde hoeveelheid lucht in de spuit op als de dosis snelwerkende insuline. Injecteer de lucht in de injectieflacon met snelwerkende insuline. Keer dan de injectieflacon en de spuit ondersteboven en zuig de voorgeschreven dosis snelwerkende insuline op. Verwijder eventuele lucht uit de spuit en controleer de dosis.
4. Steek de naald in de injectieflacon met Protaphane, keer de injectieflacon en de spuit ondersteboven en zuig de aan u voorgeschreven dosis op. Verwijder eventuele lucht uit de spuit en controleer of de dosis juist is. Injecteer het mengsel onmiddellijk.
5. Meng Protaphane en snelwerkende insuline altijd in dezelfde volgorde.

Hoe Protaphane injecteren?

- ▶ Injecteer de insuline onder uw huid. Gebruik de injectietechniek zoals geadviseerd door uw arts of verpleegkundige.
- ▶ Houd de naald ten minste 6 seconden onder uw huid om er zeker van te zijn dat u alle insuline heeft geïnjecteerd.
- ▶ Gooi de naald en spuit weg na elke injectie.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u te veel insuline gebruikt, kan uw bloedsuiker te laag worden (hypoglykemie). Zie 'Overzicht van ernstige en zeer vaak voorkomende bijwerkingen' in rubriek 4.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als u vergeten bent uw insuline te gebruiken, kan uw bloedsuiker te hoog worden (hyperglykemie). Zie 'Gevolgen van diabetes' in rubriek 4.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stop niet met het gebruik van uw insuline zonder contact op te nemen met een arts, die u zal vertellen wat er dient te gebeuren. Het kan leiden tot een zeer hoge bloedsuiker (ernstige hyperglykemie) en ketoacidose. Zie 'Gevolgen van diabetes' in rubriek 4.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Overzicht van ernstige en zeer vaak voorkomende bijwerkingen

Lage bloedsuiker (hypoglykemie) is een zeer vaak voorkomende bijwerking. Deze kan optreden bij meer dan 1 op de 10 mensen.

Een lage bloedsuiker kan optreden als u:

- te veel insuline injecteert
- te weinig eet of een maaltijd overslaat
- zich lichamelijk meer inspant dan gewoonlijk
- alcohol drinkt, zie 'Waarop moet u letten met alcohol?' in rubriek 2.

Verschijnselen van een lage bloedsuiker: koud zweet, een koele bleke huid, hoofdpijn, snelle hartslag, misselijkheid, overmatig hongergevoel, tijdelijke stoornissen in het gezichtsvermogen, sufheid, ongewone vermoeidheid en zwakte, zenuwachtigheid of beven, angstgevoelens, verwardheid, concentratiestoornissen.

Een ernstig lage bloedsuiker kan leiden tot bewusteloosheid. Wanneer een langdurige ernstig lage bloedsuiker onbehandeld blijft, kan dat leiden tot hersenbeschadiging (tijdelijk of blijvend) of zelfs de dood tot gevolg hebben. U kunt sneller bij bewustzijn komen wanneer iemand die weet hoe hij het hormoon 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.

Wat u moet doen als u een lage bloedsuiker ervaart:

- ▶ Wanneer uw bloedsuiker te laag is: eet druivensuikertabletten of een ander tussendoortje met veel suiker (bijv. snoepjes, koekjes, vruchtensap). Meet indien mogelijk uw bloedsuiker en ga daarna rusten. Zorg ervoor dat u altijd druivensuikertabletten of tussendoortjes met veel suiker bij u heeft, voor het geval u ze nodig heeft.
- ▶ Wanneer de verschijnselen van de lage bloedsuiker verdwenen zijn of wanneer uw bloedsuikerspiegel is gestabiliseerd, ga dan door met uw gebruikelijke insulinebehandeling.
- ▶ Raadpleeg een arts wanneer uw bloedsuiker zo laag is dat u daardoor bent flauwgevallen, wanneer u een injectie met glucagon nodig had of indien u vaak een lage bloedsuiker heeft. Misschien moet u de hoeveelheid of het tijdstip van uw insuline, voedsel of lichamelijke inspanning aanpassen.

Vertel relevante mensen in uw omgeving dat u diabetes heeft en welke gevolgen dit kan hebben, met inbegrip van het risico op flauwvallen (bewusteloos raken) door een lage bloedsuiker. Vertel hun dat zij, wanneer u flauwvalt, u op uw zij moeten leggen en meteen medische hulp moeten inroepen. Ze mogen u niets te eten of te drinken geven, want u zou kunnen stikken.

Een ernstige, allergische reactie op Protaphane of een van de stoffen in het middel (dit wordt een 'systemische allergische reactie' genoemd) is een zeer zelden voorkomende bijwerking, maar kan mogelijk levensbedreigend zijn. Deze bijwerking kan optreden bij minder dan 1 op de 10.000 mensen.

Roep onmiddellijk medische hulp in:

- wanneer verschijnselen van een allergische reactie zich uitbreiden naar andere delen van uw lichaam
 - als u zich plotseling onwel voelt en u begint te zweten, misselijk wordt (braken), ademhalingsproblemen heeft, een snelle hartslag heeft, duizelig bent.
- ▶ Als u een van deze verschijnselen opmerkt, roep dan onmiddellijk medische hulp in.

Huidveranderingen op de injectieplaats: Als u op dezelfde plaats insuline injecteert, kan het vetweefsel onder de huid slinken (lipoatrofie) of dikker worden (lipohypertrofie) (kunnen optreden bij minder dan 1 op de 100 mensen). Bulten onder de huid kunnen ook worden veroorzaakt door ophoping van een eiwit genaamd amyloïde (cutane amyloidose; hoe vaak dit voorkomt, is niet bekend). De insuline werkt mogelijk niet goed als u in een bultig, geslonken of verdikt gebied injecteert. Verandering van injectieplaats bij elke injectie kan deze huidveranderingen helpen voorkomen.

Lijst van andere bijwerkingen

Soms voorkomende bijwerkingen

Kunnen optreden bij minder dan 1 op de 100 mensen.

Verschijnselen van allergie: er kunnen plaatselijke overgevoelighedsreacties (pijn, roodheid, netelroos, ontsteking, blauwe plekken, zwelling en jeuk) op de injectieplaats optreden. Meestal verdwijnen ze na een paar weken insulinegebruik. Indien ze niet verdwijnen of zich verspreiden over uw lichaam, bespreek dit dan onmiddellijk met uw arts. Zie ook 'Een ernstige, allergische reactie' hierboven.

Diabetische retinopathie (een oogaandoening die samenhangt met diabetes en die kan leiden tot een verminderd gezichtsvermogen): wanneer u diabetische retinopathie heeft en uw bloedsuikerspiegel zeer snel verbetert, kan de retinopathie verergeren. Spreek erover met uw arts.

Zwelling van 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. Normaal verdwijnt dit verschijnsel snel. Bespreek het met uw arts als dit niet het geval is.

Zeer zelden voorkomende bijwerkingen

Kunnen optreden bij minder dan 1 op de 10.000 mensen.

Problemen met het gezichtsvermogen: bij het opstarten van uw insulinebehandeling kan uw gezichtsvermogen worden beïnvloed, maar deze bijwerking is gewoonlijk tijdelijk.

Pijnlijke neuropathie (pijn door zenuwschade): wanneer uw bloedsuikerwaarde zeer snel verbetert, kunt u zenuwgerelateerde pijn krijgen. Dit wordt acute pijnlijke neuropathie genoemd en is gewoonlijk van voorbijgaande aard.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

Gevolgen van diabetes

Hoge bloedsuiker (hyperglykemie)

Een hoge bloedsuiker kan zich voordoen als u:

- niet voldoende insuline heeft geïnjecteerd
- vergeet uw insuline te injecteren of stopt met het gebruik van insuline
- herhaaldelijk minder insuline gebruikt dan u nodig heeft
- een infectie en/of koorts krijgt
- meer eet dan gewoonlijk
- zich minder lichamelijk inspant dan gewoonlijk.

Waarschuwingsverschijnselen van een hoge bloedsuiker:

De waarschuwingsverschijnselen doen zich geleidelijk voor. Zij omvatten: vaker plassen, dorst, verlies van eetlust, misselijkheid of braken, sufheid of vermoeidheid, een rode droge huid, een droge mond en een adem die naar fruit (aceton) ruikt.

Wat u moet doen als u een hoge bloedsuiker ervaart:

- ▶ Als u een van de bovenstaande verschijnselen krijgt, moet u uw bloedsuikerspiegel controleren, zo mogelijk uw urine op de aanwezigheid van ketonen controleren en vervolgens onmiddellijk medische hulp inroepen.
- ▶ Het kunnen namelijk verschijnselen zijn van een zeer ernstige aandoening, de zogenaamde ‘diabetische ketoacidose’ (toename van zuur in het bloed doordat het lichaam vetten afbreekt in plaats van suiker). Als deze aandoening niet wordt behandeld, kan dit leiden tot diabetisch coma en uiteindelijk tot de dood.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket van de injectieflacon en op het kartonnen doosje, na ‘EXP’. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor ingebruikname: Bewaren in een koelkast bij 2°C – 8°C. Niet vlak bij het koelelement bewaren. Niet in de vriezer bewaren.

Tijdens gebruik of wanneer meegenomen als reserve: Niet in de koelkast of vriezer bewaren. U kunt het bij u dragen en bewaren bij kamertemperatuur (beneden 25°C) gedurende maximaal 6 weken.

Bewaar de injectieflacon wanneer u deze niet gebruikt altijd in de buitenverpakking, ter bescherming tegen licht.

Gooi de naald en spuit na elke injectie weg.

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. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze 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. Protaphane is een isofane (NPH) humane insulinesuspensie. Elke ml bevat 100 IE humane insuline. Elke injectieflacon bevat 1.000 IE humane insuline in 10 ml suspensie voor injectie.
- De andere stoffen in dit middel zijn zinkchloride, glycerol, metacresol, fenol, dinatriumfosfaatdihydraat, natriumhydroxide, zoutzuur, protaminesulfaat en water voor injecties.

Hoe ziet Protaphane eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Protaphane wordt geleverd als een suspensie voor injectie. Na het mengen moet de vloeistof er gelijkmatig wit en troebel uitzien.

Verpakkingsgrootten met 1 of 5 injectieflacons van 10 ml of een multiverpakking met 5 verpakkingen van 1 x een injectieflacon van 10 ml.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

De suspensie is troebel, wit en waterig.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

De fabrikant kan geïdentificeerd worden door het chargenummer gedrukt op de zijkant van het kartonnen doosje en op het etiket:

- Indien de tweede en derde tekens S6 of ZF zijn, is de fabrikant Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Denemarken.
- Indien de tweede en derde tekens T6 zijn, is de fabrikant Novo Nordisk Production SAS, 45 Avenue d'Orléans, F-28000 Chartres, Frankrijk.

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>.

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Protaphane Penfill 100 IE/ml (internationale eenheden)/ml suspensie voor injectie in 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 verpleegkundige.
- 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 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 verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter:

1. Wat is Protaphane en 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. Wat is Protaphane en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Protaphane is een humane insuline die geleidelijk begint te werken en met een lange werkingsduur.

Protaphane wordt gebruikt om de hoge bloedsuikerspiegel te verlagen bij patiënten met diabetes mellitus (diabetes). Diabetes is een aandoening waarbij uw lichaam onvoldoende insuline aanmaakt om uw bloedsuiker te kunnen regelen. De behandeling met Protaphane helpt om complicaties door uw diabetes te voorkomen.

Protaphane zal uw bloedglucosespiegel ongeveer 1½ uur na de injectie beginnen te verlagen, en dat effect zal ongeveer 24 uur aanhouden. Protaphane wordt vaak toegediend in combinatie met snelwerkende insulinepreparaten.

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 een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- ▶ U vermoedt dat u een hypoglykemie (lage bloedsuiker) krijgt, zie ‘Overzicht van ernstige en zeer vaak voorkomende bijwerkingen’ in rubriek 4.
- ▶ In insuline-infuuspompen.
- ▶ De patroon of het toedieningssysteem met de patroon is gevallen, beschadigd of gedeukt.
- ▶ Het is niet op de juiste wijze bewaard of het is bevroren geweest, zie rubriek 5.
- ▶ De geresuspendeerde insuline ziet er niet gelijkmatig wit en troebel uit.

Als een van de bovengenoemde punten van toepassing is, gebruik Protaphane dan niet. Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voor advies.

Voordat u Protaphane gaat gebruiken

- ▶ Controleer het etiket om zeker te zijn dat u de juiste insulinesoort heeft.

- ▶ Controleer altijd de patroon, met inbegrip van de rubberen zuiger aan de onderzijde van de patroon. Niet gebruiken als er beschadigingen te zien zijn of als de rubberen zuiger is opgetrokken tot voorbij de witte band aan de onderzijde van de patroon. Dit kan namelijk veroorzaakt zijn door het lekken van insuline. Denkt u dat de patroon beschadigd is? Breng de patroon dan terug naar de leverancier. Zie de gebruiksaanwijzing van uw pen voor meer informatie.
- ▶ Gebruik voor elke injectie altijd een nieuwe naald om besmetting te voorkomen.
- ▶ Naalden en Protaphane Penfill mogen niet met anderen gedeeld worden.
- ▶ Protaphane Penfill is alleen geschikt voor injectie onder de huid met een herbruikbare pen. Neem contact op met uw arts als u uw insuline op een andere manier moet injecteren.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Sommige aandoeningen en activiteiten kunnen uw insulinebehoefte beïnvloeden. Neem contact op met uw arts:

- ▶ als u nier- of leverproblemen heeft of problemen met uw bijnier, hypofyse of schildklier
- ▶ wanneer u zich lichamelijk meer inspant dan gewoonlijk of als u uw gebruikelijke dieet wilt veranderen, omdat dit uw bloedsuikerspiegel kan beïnvloeden
- ▶ als u ziek bent, blijf de insuline dan gebruiken en raadpleeg uw arts
- ▶ als u naar het buitenland gaat, kan het door het tijdsverschil nodig zijn om de hoeveelheid insuline die u gebruikt en het tijdstip waarop u de insuline toedient te wijzigen.

Huidveranderingen op de injectieplaats:

De injectieplaats dient te worden afgewisseld om veranderingen van het vetweefsel onder de huid, zoals huidverdikking, huidslinking of bulten onder de huid te helpen voorkomen. De insuline werkt mogelijk niet goed als u in een bultig, geslonken of verdikt gebied injecteert (zie rubriek 3). Neem contact op met uw arts als u een huidverandering opmerkt in het injectiegebied. Neem contact op met uw arts als u momenteel injecteert in deze aangedane gebieden voordat u in een ander gebied gaat injecteren. Uw arts kan u vragen uw bloedsuikerspiegel nauwlettender te controleren en de dosering van uw insuline of uw andere antidiabetica aan te passen.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Protaphane nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Sommige geneesmiddelen hebben invloed op uw bloedsuikerspiegel en daarom kan het nodig zijn dat uw insulinedosis aangepast moet worden. Hieronder worden de meest voorkomende geneesmiddelen genoemd die mogelijk invloed hebben op uw insulinebehandeling.

Uw bloedsuikerspiegel kan dalen (hypoglykemie) bij het gebruik van:

- andere geneesmiddelen voor de behandeling van diabetes
- monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers) (voor de behandeling van depressie)
- bètablokkers (voor de behandeling van hoge bloeddruk)
- angiotensine-converterend enzym (ACE)-remmers (voor de behandeling van bepaalde hartaandoeningen of hoge bloeddruk)
- salicylaten (voor het verlichten van pijn en het verlagen van koorts)
- anabole steroïden (zoals testosteron)
- sulfonamiden (voor de behandeling van infecties).

Uw bloedsuikerspiegel kan stijgen (hyperglykemie) bij het gebruik van:

- orale anticonceptiemiddelen (de 'pil' ter voorkoming van zwangerschap)
- thiaziden (voor de behandeling van hoge bloeddruk of overmatig vocht vasthouden)
- glucocorticoïden (zoals 'cortison', voor de behandeling van ontstekingen)
- schildklierhormoon (voor de behandeling van schildklierandoeningen)

- sympathicomimetica (zoals epinefrine [adrenaline], salbutamol of terbutaline voor de behandeling van astma)
- groeihormoon (geneesmiddel voor het stimuleren van de skelet- en lichaamsgroei en met een uitgesproken invloed op de stofwisselingsprocessen in het lichaam)
- danazol (geneesmiddel dat inwerkt op de eisprong).

Octreotide en lanreotide (voor de behandeling van acromegalie, een zeldzame hormoonstoornis die meestal optreedt bij volwassenen van middelbare leeftijd en wordt veroorzaakt doordat de hypofyse te veel groeihormoon aanmaakt) kunnen uw bloedsuikerspiegel verhogen of verlagen.

Bètablokkers (voor de behandeling van hoge bloeddruk) kunnen de eerste waarschuwingsverschijnselen, die u helpen een lage bloedsuiker te herkennen, afzwakken of volledig onderdrukken.

Pioglitazon (tabletten gebruikt voor de behandeling van diabetes type 2)

Sommige patiënten die al lang diabetes type 2 hebben en een hartziekte hebben of een beroerte hebben gehad en behandeld werden met pioglitazon en insuline, ontwikkelden hartfalen. Informeer uw arts zo snel mogelijk als u verschijnselen van hartfalen waarneemt zoals ongewone kortademigheid of een snelle gewichtstoename of lokale zwelling (oedeem).

Als u een van de geneesmiddelen die hier staan vermeld heeft gebruikt, vertel dit dan aan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Waarop moet u letten met alcohol?

- ▶ Als u alcohol drinkt, kan uw insulinebehoefte wijzigen omdat uw bloedsuikerspiegel kan stijgen of dalen. Zorgvuldige controle is aanbevolen.

Zwangerschap en borstvoeding

- ▶ Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Protaphane kan tijdens de zwangerschap worden gebruikt. Uw insulinedosis moet mogelijk worden aangepast gedurende uw zwangerschap en na de bevalling. Zorgvuldige controle van uw diabetes, in het bijzonder preventie van hypoglykemie, is belangrijk voor de gezondheid van uw baby.
- ▶ Er zijn geen beperkingen voor de behandeling met Protaphane tijdens het geven van borstvoeding.

Vraag uw arts, apotheker of verpleegkundige om advies voordat u dit geneesmiddel gebruikt wanneer u zwanger bent of borstvoeding geeft.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

- ▶ Bespreek met uw arts of u een voertuig mag besturen of een machine mag gebruiken:
 - als u vaak een hypoglykemie heeft
 - als u moeite heeft een hypoglykemie te herkennen.

Een lage of hoge bloedsuikerspiegel kan uw concentratie- en reactievermogen beïnvloeden, en daardoor ook uw vermogen om een voertuig te besturen of een machine te bedienen. Bedenk dat u uzelf of anderen in gevaar kunt brengen.

Protaphane bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, d.w.z. het is in wezen 'natriumvrij'.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Dosis en wanneer uw insuline toe te dienen

Gebruik uw insuline en pas uw dosis altijd precies aan zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Wijzig uw insuline niet tenzij uw arts u heeft verteld dat u dit moet doen. Als uw arts u heeft overgeschakeld van een ander soort of merk insuline, kan het zijn dat de dosis door uw arts moet worden aangepast.

Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar

Protaphane kan bij kinderen en jongeren tot 18 jaar gebruikt worden.

Gebruik bij speciale patiëntengroepen

Als u een verminderde nier- of leverfunctie heeft of als u ouder bent dan 65 jaar, dient u uw bloedsuiker vaker te controleren en dient u wijzigingen in uw insulinedosis te bespreken met uw arts.

Hoe en waar injecteren?

Protaphane moet onder de huid (subcutaan) geïnjecteerd worden. U mag uzelf nooit rechtstreeks in een bloedvat (intraveneus) of spier (intramusculair) injecteren. Protaphane Penfill is alleen geschikt voor injectie onder de huid met een herbruikbare pen. Neem contact op met uw arts als u uw insuline op een andere manier moet injecteren.

Verander bij elke injectie de injectieplaats binnen het specifieke gebied van de huid dat u gebruikt. Dit kan het risico op het ontwikkelen van bulten of putjes in de huid verminderen, zie rubriek 4. De beste plaatsen om uzelf te injecteren zijn: de voorzijde van uw buik, uw billen, voorzijde van uw dijen of de bovenarmen. De insuline werkt sneller als u in de buik injecteert. Controleer uw bloedsuiker altijd regelmatig.

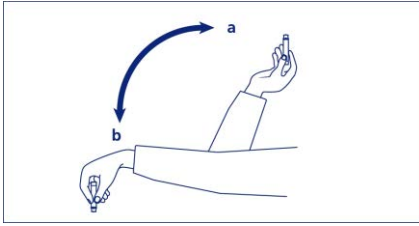
- ▶ De patroon mag niet opnieuw worden gevuld. Eenmaal leeg, moet de patroon worden weggegooid.
- ▶ Protaphane Penfill patronen zijn ontworpen voor gebruik in combinatie met Novo Nordisk insulinetoedieningssystemen en NovoFine of NovoTwist naalden.
- ▶ Wanneer u wordt behandeld met Protaphane Penfill en een andere soort insuline in een Penfill patroon, moet u twee insulinetoedieningssystemen gebruiken, voor elke soort insuline een.
- ▶ Neem altijd een reservepatroon mee voor het geval u uw aangebroken patroon verliest of deze beschadigd raakt.

Mengen van Protaphane

Controleer altijd of er voldoende insuline in de patroon beschikbaar is (ten minste 12 eenheden) om gelijkmatig te kunnen mengen. Als er onvoldoende insuline beschikbaar is, gebruik dan een nieuwe patroon. Zie de gebruiksaanwijzing van uw pen voor verdere instructies.

- ▶ **Elke keer dat u een nieuwe Protaphane Penfill in gebruik neemt** (voordat u de patroon in het insulinetoedieningssysteem plaatst).
 - Laat de insuline op kamertemperatuur komen voordat u het gebruikt. Dit maakt het mengen makkelijker.
 - Beweeg de patroon daarna minstens 20 keer op en neer tussen positie **a** en **b** (zie afbeelding), waarbij het glazen bolletje van de ene naar de andere kant moet rollen.
 - Herhaal deze beweging minstens 10 keer voor elke injectie.
 - De beweging moet altijd worden herhaald totdat de vloeistof er gelijkmatig wit en troebel uitziet.

- Ga onmiddellijk verder met de volgende stappen van de injectie.



Hoe injecteert u Protaphane

- ▶ Injecteer de insuline onder uw huid. Gebruik de injectietechniek zoals geadviseerd door uw arts of verpleegkundige en zoals is beschreven in de handleiding van uw pen.
- ▶ Houd de naald ten minste 6 seconden onder uw huid om er zeker van te zijn dat u alle insuline heeft geïnjecteerd. Houd de drukknop volledig ingedrukt totdat de naald uit de huid is getrokken. Dit zorgt ervoor dat de insuline juist wordt toegediend en beperkt dat bloed in de naald of het insulinereservoir kan stromen.
- ▶ Zorg dat u de naald verwijdert en weggooit na elke injectie en bewaar Protaphane zonder dat de naald bevestigd is. Anders kan er vloeistof weglekken, wat een onnauwkeurige dosering kan veroorzaken.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u te veel insuline gebruikt, kan uw bloedsuiker te laag worden (hypoglykemie). Zie ‘Overzicht van ernstige en zeer vaak voorkomende bijwerkingen’ in rubriek 4.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als u vergeten bent uw insuline te gebruiken, kan uw bloedsuiker te hoog worden (hyperglykemie). Zie ‘Gevolgen van diabetes’ in rubriek 4.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stop niet met het gebruik van uw insuline zonder contact op te nemen met een arts, die u zal vertellen wat er dient te gebeuren. Het kan leiden tot een zeer hoge bloedsuiker (ernstige hyperglykemie) en ketoacidose. Zie ‘Gevolgen van diabetes’ in rubriek 4.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Overzicht van ernstige en zeer vaak voorkomende bijwerkingen

Lage bloedsuiker (hypoglykemie) is een zeer vaak voorkomende bijwerking. Deze kan optreden bij meer dan 1 op de 10 mensen.

Een lage bloedsuiker kan optreden als u:

- te veel insuline injecteert
- te weinig eet of een maaltijd overslaat
- zich lichamelijk meer inspant dan gewoonlijk
- alcohol drinkt, zie ‘Waarop moet u letten met alcohol?’ in rubriek 2.

Verschijnselen van een lage bloedsuiker: koud zweet, een koele bleke huid, hoofdpijn, snelle hartslag, misselijkheid, overmatig hongergevoel, tijdelijke stoornissen in het gezichtsvermogen, sufheid, ongewone vermoeidheid en zwakte, zenuwachtigheid of beven, angstgevoelens, verwardheid, concentratiestoornissen.

Een ernstig lage bloedsuiker kan leiden tot bewusteloosheid. Wanneer een langdurige ernstig lage bloedsuiker onbehandeld blijft, kan dat leiden tot hersenbeschadiging (tijdelijk of blijvend) of zelfs de dood tot gevolg hebben. U kunt sneller bij bewustzijn komen wanneer iemand die weet hoe hij het hormoon 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.

Wat u moet doen als u een lage bloedsuiker ervaart:

- ▶ Wanneer uw bloedsuiker te laag is: eet druivensuikertabletten of een ander tussendoortje met veel suiker (bijv. snoepjes, koekjes, vruchtensap). Meet indien mogelijk uw bloedsuiker en ga daarna rusten. Zorg ervoor dat u altijd druivensuikertabletten of tussendoortjes met veel suiker bij u heeft, voor het geval u ze nodig heeft.
- ▶ Wanneer de verschijnselen van de lage bloedsuiker verdwenen zijn of wanneer uw bloedsuikerspiegel is gestabiliseerd, ga dan door met uw gebruikelijke insulinebehandeling.
- ▶ Raadpleeg een arts wanneer uw bloedsuiker zo laag is dat u daardoor bent flauwgevallen, wanneer u een injectie met glucagon nodig had of indien u vaak een lage bloedsuiker heeft. Misschien moet u de hoeveelheid of het tijdstip van uw insuline, voedsel of lichamelijke inspanning aanpassen.

Vertel relevante mensen in uw omgeving dat u diabetes heeft en welke gevolgen dit kan hebben, met inbegrip van het risico op flauwvallen (bewusteloos raken) door een lage bloedsuiker. Vertel hun dat zij, wanneer u flauwvalt, u op uw zij moeten leggen en meteen medische hulp moeten inroepen. Ze mogen u niets te eten of te drinken geven, want u zou kunnen stikken.

Een ernstige, allergische reactie op Protaphane of een van de stoffen in het middel (dit wordt een 'systemische allergische reactie' genoemd) is een zeer zelden voorkomende bijwerking, maar kan mogelijk levensbedreigend zijn. Deze bijwerking kan optreden bij minder dan 1 op de 10.000 mensen.

Roep onmiddellijk medische hulp in:

- wanneer verschijnselen van een allergische reactie zich uitbreiden naar andere delen van uw lichaam
- als u zich plotseling onwel voelt en u begint te zweten, misselijk wordt (braken), ademhalingsproblemen heeft, een snelle hartslag heeft, duizelig bent.
- ▶ Als u een van deze verschijnselen opmerkt, roep dan onmiddellijk medische hulp in.

Huidveranderingen op de injectieplaats: Als u op dezelfde plaats insuline injecteert, kan het vetweefsel onder de huid slinken (lipoatrofie) of dikker worden (lipohypertrofie) (kunnen optreden bij minder dan 1 op de 100 mensen). Bulten onder de huid kunnen ook worden veroorzaakt door ophoping van een eiwit genaamd amyloïde (cutane amyloïdose; hoe vaak dit voorkomt, is niet bekend). De insuline werkt mogelijk niet goed als u in een bultig, geslonken of verdikt gebied injecteert. Verandering van injectieplaats bij elke injectie kan deze huidveranderingen helpen voorkomen.

Lijst van andere bijwerkingen

Soms voorkomende bijwerkingen

Kunnen optreden bij minder dan 1 op de 100 mensen.

Verschijnselen van allergie: er kunnen plaatselijke overgevoelighedsreacties (pijn, roodheid, netelroos, ontsteking, blauwe plekken, zwelling en jeuk) op de injectieplaats optreden. Meestal

verdwijnen ze na een paar weken insulinegebruik. Indien ze niet verdwijnen of zich verspreiden over uw lichaam, bespreek dit dan onmiddellijk met uw arts. Zie ook 'Een ernstige, allergische reactie' hierboven.

Diabetische retinopathie (een oogaandoening die samenhangt met diabetes en die kan leiden tot een verminderd gezichtsvermogen): wanneer u diabetische retinopathie heeft en uw bloedsuikerspiegel zeer snel verbetert, kan de retinopathie verergeren. Spreek erover met uw arts.

Zwelling van 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. Normaal verdwijnt dit verschijnsel snel. Bespreek het met uw arts als dit niet het geval is.

Zeer zelden voorkomende bijwerkingen

Kunnen optreden bij minder dan 1 op de 10.000 mensen.

Problemen met het gezichtsvermogen: bij het opstarten van uw insulinebehandeling kan uw gezichtsvermogen worden beïnvloed, maar deze bijwerking is gewoonlijk tijdelijk.

Pijnlijke neuropathie (pijn door zenuwschade): wanneer uw bloedsuikerwaarde zeer snel verbetert, kunt u zenuwgerelateerde pijn krijgen. Dit wordt acute pijnlijke neuropathie genoemd en is gewoonlijk van voorbijgaande aard.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

Gevolgen van diabetes

Hoge bloedsuiker (hyperglykemie)

Een hoge bloedsuiker kan zich voordoen als u:

- niet voldoende insuline heeft geïnjecteerd
- vergeet uw insuline te injecteren of stopt met het gebruik van insuline
- herhaaldelijk minder insuline gebruikt dan u nodig heeft
- een infectie en/of koorts krijgt
- meer eet dan gewoonlijk
- zich minder lichamelijk inspant dan gewoonlijk.

Waarschuwingsverschijnselen van een hoge bloedsuiker:

De waarschuwingsverschijnselen doen zich geleidelijk voor. Zij omvatten: vaker plassen, dorst, verlies van eetlust, misselijkheid of braken, sufheid of vermoeidheid, een rode droge huid, een droge mond en een adem die naar fruit (aceton) ruikt.

Wat u moet doen als u een hoge bloedsuiker ervaart:

- ▶ Als u een van de bovenstaande verschijnselen krijgt, moet u uw bloedsuikerspiegel controleren, zo mogelijk uw urine op de aanwezigheid van ketonen controleren en vervolgens onmiddellijk medische hulp inroepen.
- ▶ Het kunnen namelijk verschijnselen zijn van een zeer ernstige aandoening, de zogenaamde 'diabetische ketoacidose' (toename van zuur in het bloed doordat het lichaam vetten afbreekt in plaats van suiker). Als deze aandoening niet wordt behandeld, kan dit leiden tot diabetisch coma en uiteindelijk tot de dood.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket van de patroon en het kartonnen doosje, na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor ingebruikname: Bewaren in een koelkast bij 2°C – 8°C. Niet vlak bij het koelelement bewaren. Niet in de vriezer bewaren.

Tijdens gebruik of wanneer meegenomen als reserve: Niet in de koelkast of vriezer bewaren. U kunt het bij u dragen en bewaren bij kamertemperatuur (beneden 30°C) gedurende maximaal 6 weken.

Bewaar de patroon wanneer u deze niet gebruikt altijd in de buitenverpakking, ter bescherming tegen licht.

Gooi de naald na elke injectie weg.

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. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze 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. Protaphane is een isofane (NPH) humane insulinesuspensie. Elke ml bevat 100 IE humane insuline. Elke patroon bevat 300 IE humane insuline in 3 ml suspensie voor injectie.
- De andere stoffen in dit middel zijn zinkchloride, glycerol, metacresol, fenol, dinatriumfosfaatdihydraat, natriumhydroxide, zoutzuur, protaminesulfaat en water voor injecties.

Hoe ziet Protaphane eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Protaphane wordt geleverd als een suspensie voor injectie. Na het mengen moet de vloeistof er gelijkmatig wit en troebel uitzien.

Verpakkingsgrootten met 1, 5 of 10 patronen van 3 ml.
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

De suspensie is troebel, wit en waterig.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikanten

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikanten

De fabrikant kan geïdentificeerd worden door het chargennummer gedrukt op de zijkant van het kartonnen doosje en op het etiket:

- Indien de tweede en derde tekens S6, P5, K7, R7, VG, FG of ZF zijn, is de fabrikant Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Denemarken
- Indien de tweede en derde tekens H7 of T6 zijn, is de fabrikant Novo Nordisk Production SAS, 45 Avenue d'Orléans, F-28000 Chartres, Frankrijk.

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>.

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Protaphane InnoLet 100 IE/ml (internationale eenheden)/ml suspensie voor injectie in voorgevulde pen 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 verpleegkundige.
- 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 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 verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter:

1. Wat is Protaphane en 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. Wat is Protaphane en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Protaphane is een humane insuline die geleidelijk begint te werken en met een lange werkingsduur.

Protaphane wordt gebruikt om de hoge bloedsuikerspiegel te verlagen bij patiënten met diabetes mellitus (diabetes). Diabetes is een aandoening waarbij uw lichaam onvoldoende insuline aanmaakt om uw bloedsuiker te kunnen regelen. De behandeling met Protaphane helpt om complicaties door uw diabetes te voorkomen.

Protaphane zal uw bloedglucosespiegel ongeveer 1½ uur na de injectie beginnen te verlagen, en dat effect zal ongeveer 24 uur aanhouden. Protaphane wordt vaak toegediend in combinatie met snelwerkende insulinepreparaten.

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 een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- ▶ U vermoedt dat u een hypoglykemie (lage bloedsuiker) krijgt, zie ‘Overzicht van ernstige en zeer vaak voorkomende bijwerkingen’ in rubriek 4.
- ▶ In insuline-infuuspompen.
- ▶ InnoLet is gevallen, beschadigd of gedeukt.
- ▶ Het is niet op de juiste wijze bewaard of het is bevroren geweest, zie rubriek 5.
- ▶ De geresuspendeerde insuline ziet er niet gelijkmatig wit en troebel uit.

Als een van de bovengenoemde punten van toepassing is, gebruik Protaphane dan niet. Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voor advies.

Voordat u Protaphane gaat gebruiken

- ▶ Controleer het etiket om zeker te zijn dat u de juiste insulinesoort heeft.
- ▶ Gebruik voor elke injectie altijd een nieuwe naald om besmetting te voorkomen.
- ▶ Naalden en Protaphane InnoLet mogen niet met anderen gedeeld worden.
- ▶ Protaphane InnoLet is alleen geschikt voor injectie onder de huid. Neem contact op met uw arts als u uw insuline op een andere manier moet injecteren.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Sommige aandoeningen en activiteiten kunnen uw insulinebehoefte beïnvloeden. Neem contact op met uw arts:

- ▶ als u nier- of leverproblemen heeft of problemen met uw bijnier, hypofyse of schildklier
- ▶ wanneer u zich lichamelijk meer inspannt dan gewoonlijk of als u uw gebruikelijke dieet wilt veranderen, omdat dit uw bloedsuikerspiegel kan beïnvloeden
- ▶ als u ziek bent, blijf de insuline dan gebruiken en raadpleeg uw arts
- ▶ als u naar het buitenland gaat, kan het door het tijdsverschil nodig zijn om de hoeveelheid insuline die u gebruikt en het tijdstip waarop u de insuline toedient te wijzigen.

Huidveranderingen op de injectieplaats:

De injectieplaats dient te worden afgewisseld om veranderingen van het vetweefsel onder de huid, zoals huidverdikking, huidslinking of bulten onder de huid te helpen voorkomen. De insuline werkt mogelijk niet goed als u in een bultig, geslonken of verdikt gebied injecteert (zie rubriek 3). Neem contact op met uw arts als u een huidverandering opmerkt in het injectiegebied. Neem contact op met uw arts als u momenteel injecteert in deze aangedane gebieden voordat u in een ander gebied gaat injecteren. Uw arts kan u vragen uw bloedsuikerspiegel nauwlettender te controleren en de dosering van uw insuline of uw andere antidiabetica aan te passen.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Protaphane nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Sommige geneesmiddelen hebben invloed op uw bloedsuikerspiegel en daarom kan het nodig zijn dat uw insulinedosis aangepast moet worden. Hieronder worden de meest voorkomende geneesmiddelen genoemd die mogelijk invloed hebben op uw insulinebehandeling.

Uw bloedsuikerspiegel kan dalen (hypoglykemie) bij het gebruik van:

- andere geneesmiddelen voor de behandeling van diabetes
- monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers) (voor de behandeling van depressie)
- bètablokkers (voor de behandeling van hoge bloeddruk)
- angiotensine-converterend enzym (ACE)-remmers (voor de behandeling van bepaalde hartaandoeningen of hoge bloeddruk)
- salicylaten (voor het verlichten van pijn en het verlagen van koorts)
- anabole steroïden (zoals testosteron)
- sulfonamiden (voor de behandeling van infecties).

Uw bloedsuikerspiegel kan stijgen (hyperglykemie) bij het gebruik van:

- orale anticonceptiemiddelen (de 'pil' ter voorkoming van zwangerschap)
- thiaziden (voor de behandeling van hoge bloeddruk of overmatig vocht vasthouden)
- glucocorticoïden (zoals 'cortison', voor de behandeling van ontstekingen)
- schildklierhormoon (voor de behandeling van schildklieraandoeningen)
- sympathicomimetica (zoals epinefrine [adrenaline], salbutamol of terbutaline voor de behandeling van astma)
- groeihormoon (geneesmiddel voor het stimuleren van de skelet- en lichaamsgroei en met een uitgesproken invloed op de stofwisselingsprocessen in het lichaam)
- danazol (geneesmiddel dat inwerkt op de eisprong).

Octreotide en lanreotide (voor de behandeling van acromegalie, een zeldzame hormoonstoornis die meestal optreedt bij volwassenen van middelbare leeftijd en wordt veroorzaakt doordat de hypofyse te veel groeihormoon aanmaakt) kunnen uw bloedsuikerspiegel verhogen of verlagen.

Bètablokkers (voor de behandeling van hoge bloeddruk) kunnen de eerste waarschuwingsverschijnselen, die u helpen een lage bloedsuiker te herkennen, afzwakken of volledig onderdrukken.

Pioglitazon (tabletten gebruikt voor de behandeling van diabetes type 2)

Sommige patiënten die al lang diabetes type 2 hebben en een hartziekte hebben of een beroerte hebben gehad en behandeld werden met pioglitazon en insuline, ontwikkelden hartfalen. Informeer uw arts zo snel mogelijk als u verschijnselen van hartfalen waarneemt zoals ongewone kortademigheid of een snelle gewichtstoename of lokale zwelling (oedeem).

Als u een van de geneesmiddelen die hier staan vermeld heeft gebruikt, vertel dit dan aan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Waarop moet u letten met alcohol?

- ▶ Als u alcohol drinkt, kan uw insulinebehoefte wijzigen omdat uw bloedsuikerspiegel kan stijgen of dalen. Zorgvuldige controle is aanbevolen.

Zwangerschap en borstvoeding

- ▶ Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Protaphane kan tijdens de zwangerschap worden gebruikt. Uw insulinedosis moet mogelijk worden aangepast gedurende uw zwangerschap en na de bevalling. Zorgvuldige controle van uw diabetes, in het bijzonder preventie van hypoglykemie, is belangrijk voor de gezondheid van uw baby.
- ▶ Er zijn geen beperkingen voor de behandeling met Protaphane tijdens het geven van borstvoeding.

Vraag uw arts, apotheker of verpleegkundige om advies voordat u dit geneesmiddel gebruikt wanneer u zwanger bent of borstvoeding geeft.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

- ▶ Bespreek met uw arts of u een voertuig mag besturen of een machine mag gebruiken:
 - als u vaak een hypoglykemie heeft
 - als u moeite heeft een hypoglykemie te herkennen.

Een lage of hoge bloedsuikerspiegel kan uw concentratie- en reactievermogen beïnvloeden, en daardoor ook uw vermogen om een voertuig te besturen of een machine te bedienen. Bedenk dat u uzelf of anderen in gevaar kunt brengen.

Protaphane bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, d.w.z. het is in wezen 'natriumvrij'.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Dosis en wanneer uw insuline toe te dienen

Gebruik uw insuline en pas uw dosis altijd precies aan zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Wijzig uw insuline niet tenzij uw arts u heeft verteld dat u dit moet doen. Als uw arts u heeft overgeschakeld van een ander soort of merk insuline, kan het zijn dat de dosis door uw arts moet worden aangepast.

Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar

Protaphane kan bij kinderen en jongeren tot 18 jaar gebruikt worden.

Gebruik bij speciale patiëntengroepen

Als u een verminderde nier- of leverfunctie heeft of als u ouder bent dan 65 jaar, dient u uw bloedsuiker vaker te controleren en dient u wijzigingen in uw insulinedosis te bespreken met uw arts.

Hoe en waar injecteren?

Protaphane moet onder de huid (subcutaan) geïnjecteerd worden. U mag uzelf nooit rechtstreeks in een bloedvat (intraveneus) of spier (intramusculair) injecteren. Protaphane InnoLet is alleen geschikt voor injectie onder de huid. Neem contact op met uw arts als u uw insuline op een andere manier moet injecteren.

Verander bij elke injectie de injectieplaats binnen het specifieke gebied van de huid dat u gebruikt. Dit kan het risico op het ontwikkelen van bulten of putjes in de huid verminderen, zie rubriek 4. De beste plaatsen om uzelf te injecteren zijn: de voorzijde van uw buik, uw billen, voorzijde van uw dijen of de bovenarmen. De insuline werkt sneller als u in de buik injecteert. Controleer uw bloedsuiker altijd regelmatig.

Hoe Protaphane InnoLet te gebruiken

Protaphane InnoLet is een voorgevulde wegwerpen die humane insuline als isofaan (NPH) bevat.

Lees aandachtig de instructies voor het gebruik van Protaphane InnoLet die zijn opgenomen in deze bijsluiter. U moet de pen gebruiken zoals vermeld in de instructies voor het gebruik van Protaphane InnoLet.

Controleer voorafgaand aan het injecteren van uw insuline altijd of u de juiste soort pen heeft.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u te veel insuline gebruikt, kan uw bloedsuiker te laag worden (hypoglykemie). Zie 'Overzicht van ernstige en zeer vaak voorkomende bijwerkingen' in rubriek 4.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als u vergeten bent uw insuline te gebruiken, kan uw bloedsuiker te hoog worden (hyperglykemie). Zie 'Gevolgen van diabetes' in rubriek 4.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stop niet met het gebruik van uw insuline zonder contact op te nemen met een arts, die u zal vertellen wat er dient te gebeuren. Het kan leiden tot een zeer hoge bloedsuiker (ernstige hyperglykemie) en ketoacidose. Zie 'Gevolgen van diabetes' in rubriek 4.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Overzicht van ernstige en zeer vaak voorkomende bijwerkingen

Lage bloedsuiker (hypoglykemie) is een zeer vaak voorkomende bijwerking. Deze kan optreden bij meer dan 1 op de 10 mensen.

Een lage bloedsuiker kan optreden als u:

- te veel insuline injecteert
- te weinig eet of een maaltijd overslaat
- zich lichamenlijk meer inspannt dan gewoonlijk
- alcohol drinkt, zie ‘Waarop moet u letten met alcohol?’ in rubriek 2.

Verschijnselen van een lage bloedsuiker: koud zweet, een koele bleke huid, hoofdpijn, snelle hartslag, misselijkheid, overmatig hongergevoel, tijdelijke stoornissen in het gezichtsvermogen, sufheid, ongewone vermoeidheid en zwakte, zenuwachtigheid of beven, angstgevoelens, verwardheid, concentratiestoornissen.

Een ernstig lage bloedsuiker kan leiden tot bewusteloosheid. Wanneer een langdurige ernstig lage bloedsuiker onbehandeld blijft, kan dat leiden tot hersenbeschadiging (tijdelijk of blijvend) of zelfs de dood tot gevolg hebben. U kunt sneller bij bewustzijn komen wanneer iemand die weet hoe hij het hormoon 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.

Wat u moet doen als u een lage bloedsuiker ervaart:

- ▶ Wanneer uw bloedsuiker te laag is: eet druivensuikertabletten of een ander tussendoortje met veel suiker (bijv. snoepjes, koekjes, vruchtensap). Meet indien mogelijk uw bloedsuiker en ga daarna rusten. Zorg ervoor dat u altijd druivensuikertabletten of tussendoortjes met veel suiker bij u heeft, voor het geval u ze nodig heeft.
- ▶ Wanneer de verschijnselen van de lage bloedsuiker verdwenen zijn of wanneer uw bloedsuikerspiegel is gestabiliseerd, ga dan door met uw gebruikelijke insulinebehandeling.
- ▶ Raadpleeg een arts wanneer uw bloedsuiker zo laag is dat u daardoor bent flauwgevallen, wanneer u een injectie met glucagon nodig had of indien u vaak een lage bloedsuiker heeft. Misschien moet u de hoeveelheid of het tijdstip van uw insuline, voedsel of lichamenlijke inspanning aanpassen.

Vertel relevante mensen in uw omgeving dat u diabetes heeft en welke gevolgen dit kan hebben, met inbegrip van het risico op flauwvallen (bewusteloos raken) door een lage bloedsuiker. Vertel hun dat zij, wanneer u flauwvalt, u op uw zij moeten leggen en meteen medische hulp moeten inroepen. Ze mogen u niets te eten of te drinken geven, want u zou kunnen stikken.

Een ernstige, allergische reactie op Protaphane of een van de stoffen in het middel (dit wordt een ‘systemische allergische reactie’ genoemd) is een zeer zelden voorkomende bijwerking, maar kan mogelijk levensbedreigend zijn. Deze bijwerking kan optreden bij minder dan 1 op de 10.000 mensen.

Roep onmiddellijk medische hulp in:

- wanneer verschijnselen van een allergische reactie zich uitbreiden naar andere delen van uw lichaam
- als u zich plotseling onwel voelt en u begint te zweten, misselijk wordt (braken), ademhalingsproblemen heeft, een snelle hartslag heeft, duizelig bent.
- ▶ Als u een van deze verschijnselen opmerkt, roep dan onmiddellijk medische hulp in.

Huidveranderingen op de injectieplaats: Als u op dezelfde plaats insuline injecteert, kan het vetweefsel onder de huid slinken (lipoatrofie) of dikker worden (lipohypertrofie) (kunnen optreden bij minder dan 1 op de 100 mensen). Bulten onder de huid kunnen ook worden veroorzaakt door ophoping van een eiwit genaamd amyloïde (cutane amyloïdose; hoe vaak dit voorkomt, is niet bekend). De insuline werkt mogelijk niet goed als u in een bultig, geslonken of verdikt gebied injecteert. Verandering van injectieplaats bij elke injectie kan deze huidveranderingen helpen voorkomen.

Lijst van andere bijwerkingen

Soms voorkomende bijwerkingen

Kunnen optreden bij minder dan 1 op de 100 mensen.

Verschijnselen van allergie: er kunnen plaatselijke overgevoeligheidsreacties (pijn, roodheid, netelroos, ontsteking, blauwe plekken, zwelling en jeuk) op de injectieplaats optreden. Meestal verdwijnen ze na een paar weken insulinegebruik. Indien ze niet verdwijnen of zich verspreiden over uw lichaam, bespreek dit dan onmiddellijk met uw arts. Zie ook 'Een ernstige, allergische reactie' hierboven.

Diabetische retinopathie (een oogaandoening die samenhangt met diabetes en die kan leiden tot een verminderd gezichtsvermogen): wanneer u diabetische retinopathie heeft en uw bloedsuikerspiegel zeer snel verbetert, kan de retinopathie verergeren. Spreek erover met uw arts.

Zwelling van 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. Normaal verdwijnt dit verschijnsel snel. Bespreek het met uw arts als dit niet het geval is.

Zeer zelden voorkomende bijwerkingen

Kunnen optreden bij minder dan 1 op de 10.000 mensen.

Problemen met het gezichtsvermogen: bij het opstarten van uw insulinebehandeling kan uw gezichtsvermogen worden beïnvloed, maar deze bijwerking is gewoonlijk tijdelijk.

Pijnlijke neuropathie (pijn door zenuwschade): wanneer uw bloedsuikerwaarde zeer snel verbetert, kunt u zenuwgerelateerde pijn krijgen. Dit wordt acute pijnlijke neuropathie genoemd en is gewoonlijk van voorbijgaande aard.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via [het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

Gevolgen van diabetes

Hoge bloedsuiker (hyperglykemie)

Een hoge bloedsuiker kan zich voordoen als u:

- niet voldoende insuline heeft geïnjecteerd
- vergeet uw insuline te injecteren of stopt met het gebruik van insuline
- herhaaldelijk minder insuline gebruikt dan u nodig heeft
- een infectie en/of koorts krijgt
- meer eet dan gewoonlijk
- zich minder lichamelijk inspant dan gewoonlijk.

Waarschuivingsverschijnselen van een hoge bloedsuiker:

De waarschuivingsverschijnselen doen zich geleidelijk voor. Zij omvatten: vaker plassen, dorst, verlies van eetlust, misselijkheid of braken, sufheid of vermoeidheid, een rode droge huid, een droge mond en een adem die naar fruit (aceton) ruikt.

Wat u moet doen als u een hoge bloedsuiker ervaart:

- ▶ Als u een van de bovenstaande verschijnselen krijgt, moet u uw bloedsuikerspiegel controleren, zo mogelijk uw urine op de aanwezigheid van ketonen controleren en vervolgens onmiddellijk medische hulp inroepen.
- ▶ Het kunnen namelijk verschijnselen zijn van een zeer ernstige aandoening, de zogenaamde 'diabetische ketoacidose' (toename van zuur in het bloed doordat het lichaam vetten afbreekt in plaats van suiker). Als deze aandoening niet wordt behandeld, kan dit leiden tot diabetisch coma en uiteindelijk tot de dood.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket van de InnoLet en het kartonnen doosje, na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor ingebruikname: Bewaren in een koelkast bij 2°C – 8°C. Niet vlak bij het koelelement bewaren. Niet in de vriezer bewaren.

Tijdens gebruik of wanneer meegenomen als reserve: Niet in de koelkast of vriezer bewaren. U kunt het bij u dragen en bewaren bij kamertemperatuur (beneden 30°C) gedurende maximaal 6 weken.

Houd altijd de pendop op uw InnoLet wanneer u deze niet gebruikt, ter bescherming tegen licht.

Gooi de naald na elke injectie weg.

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. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze 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. Protaphane is een isofane (NPH) humane insulinesuspensie (NPH). Elke ml bevat 100 IE humane insuline. Elke gevulde pen bevat 300 IE humane insuline in 3 ml suspensie voor injectie.
- De andere stoffen in dit middel zijn zinkchloride, glycerol, metacresol, fenol, dinatriumfosfaatdihydraat, natriumhydroxide, zoutzuur, protaminesulfaat en water voor injecties.

Hoe ziet Protaphane eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Protaphane wordt geleverd als een suspensie voor injectie. Na het mengen moet de vloeistof er gelijkmatig wit en troebel uitzien.

Verpakkingsgrootten van 1, 5 en 10 voorgevulde pennen van 3 ml. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

De suspensie is troebel, wit en waterig.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

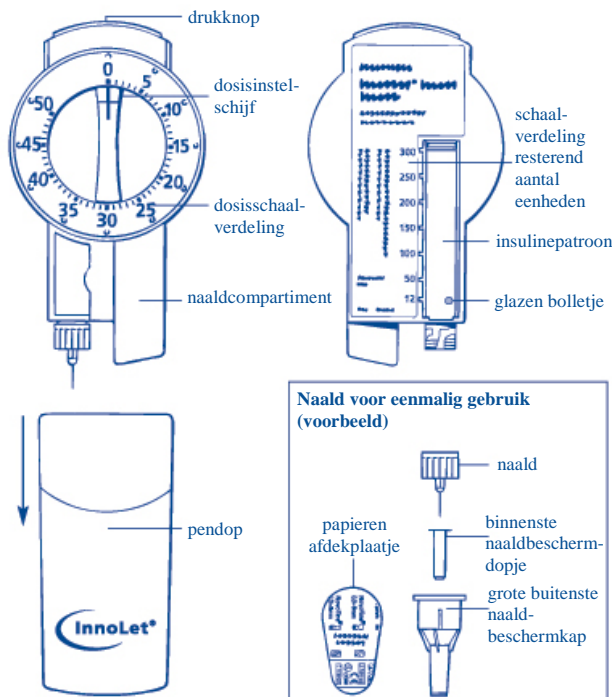
Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

Zie nu de ommezijde voor informatie over hoe uw InnoLet moet worden gebruikt.

Instructies voor het gebruik van Protaphane suspensie voor injectie in InnoLet

Lees de instructies zorgvuldig door alvorens uw InnoLet te gebruiken. Als u de instructies niet zorgvuldig volgt, kunt u te weinig of te veel insuline krijgen, wat een te hoge of te lage bloedsuikerspiegel kan veroorzaken.

Uw InnoLet is een eenvoudige, compacte voorgevulde pen die 1-50 eenheden in stappen van 1 eenheid kan afgeven. InnoLet is ontworpen voor gebruik met NovoFine of NovoTwist naalden voor eenmalig gebruik van maximaal 8 mm lang. Neem, als voorzorgsmaatregel, altijd een reservepen mee voor het geval u uw InnoLet verliest of deze beschadigd raakt.



Vorbereiding

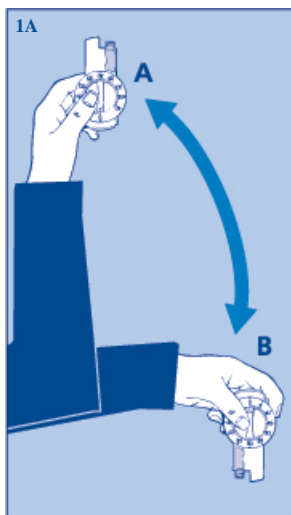
Controleer de naam en het gekleurde etiket van uw InnoLet om er zeker van te zijn dat deze de juiste insulinesoort bevat. Dit is vooral belangrijk als u meer dan één soort insuline gebruikt. Als u een verkeerd soort insuline gebruikt, kan uw bloedsuikerspiegel te hoog of te laag worden. Verwijder de pendop.

Mengen gaat makkelijker als de insuline op kamertemperatuur is.

Mengen van de insuline

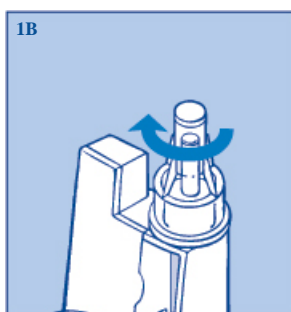
Vóór elke injectie

- **Controleer of er ten minste 12 eenheden** insuline in de patroon aanwezig zijn, zodat er gelijkmatig gemengd kan worden. Als er minder dan 12 eenheden aanwezig zijn, moet u een nieuwe InnoLet gebruiken.
- **Beweeg de pen op en neer** tussen positie A en B, waarbij het glazen bolletje van de ene kant van de patroon naar de andere kant moet rollen (afbeelding 1A) en dit minstens 20 keer. Herhaal deze beweging ten minste 10 keer vóór elke injectie. Deze beweging moet altijd worden herhaald tot de vloeistof gelijkmatig wit en troebel is.
- Zorg er altijd voor dat u, voorafgaand aan elke injectie, de insuline goed gemengd heeft. Als u de insuline niet goed heeft gemengd, kan dit een onjuiste dosering veroorzaken wat tot een te hoge of te lage bloedsuikerspiegel kan leiden. **Ga na het mengen onmiddellijk verder met de volgende stappen van de injectie.**



Vastschroeven van de naald

- **Gebruik altijd** voor elke injectie **een nieuwe naald**. Dit vermindert het risico op besmetting, infectie, lekkage van insuline, verstopte naalden en onnauwkeurige dosering.
- Zorg ervoor dat u de naald niet buigt of beschadigt vóór gebruik.
- **Verwijder het papieren afdekplaatje** van een nieuwe naald voor eenmalig gebruik.
- **Schroef de naald recht en stevig** op uw InnoLet (afbeelding **1B**).
- **Verwijder de grote buitenste naaldbeschermkap en het binnenste naaldbescherm dopje van de naald**. U kunt de grote buitenste naaldbeschermkap in het compartiment bewaren. Plaats het binnenste naaldbescherm dopje nooit terug op de naald. U zou uzelf aan de naald kunnen prikken.



Gebruiksklaar maken en verwijderen van lucht vóór elke injectie

Bij normaal gebruik kan er wat lucht in de naald en de patroon terechtkomen.

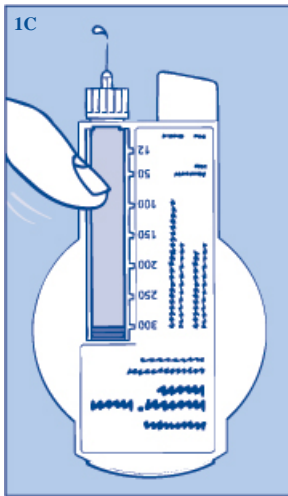
Ga als volgt te werk om injecteren van lucht te voorkomen en te zorgen voor een juiste dosering:

- **Stel 2 eenheden in** door de instelschijf met de klok mee te draaien.
- **Houd uw InnoLet met de naald omhoog en tik** met uw vinger een paar keer **licht tegen de patroon** (afbeelding **1C**) om eventuele luchtbelletjes boven in de patroon te laten verzamelen.
- **Terwijl u de naald omhoog gericht houdt, drukt u de drukknop in**, de instelschijf komt weer op 0.
- **Controleer altijd of er een druppel verschijnt aan de naaldpunt** voordat u injecteert (afbeelding **1C**). U weet dan zeker dat de insuline doorstroomt. Is dit niet het geval, gebruik dan een andere nieuwe naald en herhaal dan deze procedure maximaal 6 keer.

Als er dan nog geen druppel insuline verschijnt, is de pen defect en mag u deze niet gebruiken.

- Als er geen druppel verschijnt, injecteert u geen insuline, ondanks dat de dosisinstelschijf beweegt. Dit kan wijzen op een verstopte of beschadigde naald.

- Maak uw InnoLet altijd gebruiksklaar voordat u injecteert. Als u uw InnoLet niet gebruiksklaar maakt, injecteert u mogelijk te weinig of helemaal geen insuline. Dit kan leiden tot een te hoge bloedsuikerspiegel.

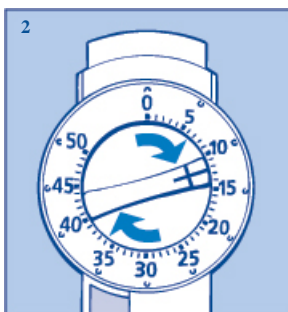


Het instellen van de dosis

- **Controleer altijd of de drukknop volledig is ingedrukt en de instelschijf op 0 staat.**
- **Stel het aantal eenheden dat u moet injecteren in** door de instelschijf met de klok mee te draaien (afbeelding 2).
- **Steeds als u één eenheid instelt hoort u een klik.** De dosis kan worden verhoogd of verlaagd door de instelschijf verder of terug te draaien. Zorg ervoor dat u niet aan de instelschijf draait of de dosis corrigeert als de naald in de huid zit. Dit kan leiden tot een onnauwkeurige dosering waardoor uw bloedsuikerspiegel te hoog of te laag kan worden.

Gebruik voordat u de insuline injecteert altijd de dosisschaalverdeling en de dosisinstelschijf om te zien hoeveel eenheden u heeft ingesteld. Tel niet het aantal klikken van de pen. Als u de verkeerde dosis instelt en injecteert, kan uw bloedsuikerspiegel te hoog of te laag worden. Gebruik de schaalverdeling voor het resterende aantal eenheden niet, deze geeft alleen aan hoeveel insuline er ongeveer nog in de pen zit.

U kunt geen dosis instellen die groter is dan het resterende aantal eenheden in de patroon.

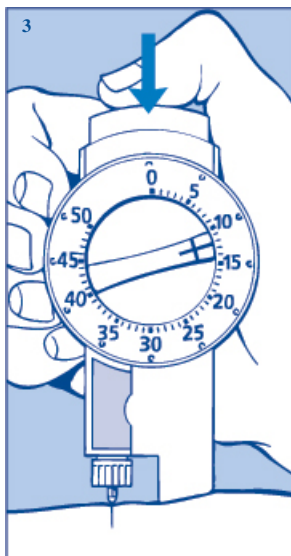


Insuline injecteren

- **Steek de naald in de huid.** Injecteer op de manier die door uw arts is aanbevolen.
- **Injecteer de volledige dosis door de drukknop helemaal in te drukken** (afbeelding 3). U hoort klikken als de instelschijf weer terug naar 0 gaat.
- **De naald moet na het injecteren nog minstens 6 seconden onder de huid blijven** om er zeker van te zijn dat de volledige dosis is geïnjecteerd.
- **Zorg dat de instelschijf niet blokkeert tijdens het injecteren,** aangezien de instelschijf naar 0 terug moet kunnen gaan wanneer u de drukknop indrukt. Wees er altijd zeker van dat de

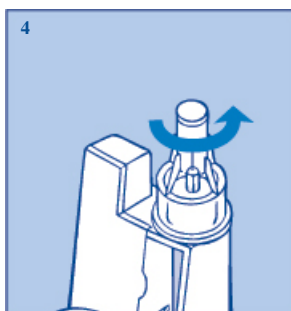
dosisinstelschijf weer op 0 staat na de injectie. Als de dosisinstelschijf stopt voordat deze weer op 0 staat, is niet de volledige dosis toegediend. Dit kan leiden tot een te hoge bloedsuikerspiegel.

- Gooi de naald na elke injectie weg.



Verwijderen van de naald

- **Plaats de grote buitenste beschermkap weer op de naald en schroef de naald los** (afbeelding 4). **Gooi de naald voorzichtig weg.**
- Plaats de pendop terug op uw InnoLet ter bescherming tegen licht.



Gebruik altijd voor elke injectie een nieuwe naald.

Verwijder, na elke injectie, altijd de naald en gooi deze weg en bewaar uw InnoLet zonder dat de naald bevestigd is. Dit vermindert de kans op besmetting, infectie, lekkage van insuline, verstopte naalden en een onnauwkeurige dosering.

Andere belangrijke informatie

Verzorgers moeten zeer voorzichtig zijn bij het omgaan met gebruikte naalden om het risico op prikken aan de naald en op kruisbesmetting te verminderen.

Gooi uw gebruikte InnoLet op de juiste manier weg zonder de naald erop.

Deel nooit uw pen of uw naalden met andere mensen. Dit kan leiden tot kruisbesmetting.

Deel nooit uw pen met andere mensen. Uw geneesmiddel kan schadelijk zijn voor hun gezondheid.

Houd altijd uw InnoLet en naalden buiten het zicht en bereik van anderen, vooral kinderen.

Verzorgen van uw pen

Uw InnoLet is ontworpen voor nauwkeurig en veilig gebruik. De pen moet met zorg worden behandeld. Als de pen gevallen, beschadigd of gedeukt is bestaat het risico dat insuline wegloopt. Dit kan een onnauwkeurige dosering veroorzaken, wat kan leiden tot een te hoge of te lage bloedsuikerspiegel.

U kunt uw InnoLet reinigen met een antiseptisch doekje. Dompel de pen niet onder en was of smeer de pen niet. Hierdoor kan het mechanisme beschadigd raken wat een onnauwkeurige dosering kan veroorzaken. Dit kan leiden tot een te hoge of te lage bloedsuikerspiegel.

Uw InnoLet niet opnieuw vullen. Eenmaal leeg, moet deze worden weggegooid.

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Protaphane FlexPen 100 IE/ml (internationale eenheden)/ml suspensie voor injectie in voorgevulde pen 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 verpleegkundige.
- 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 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 verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter:

1. Wat is Protaphane en 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. Wat is Protaphane en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Protaphane is een humane insuline die geleidelijk begint te werken en met een lange werkingsduur.

Protaphane wordt gebruikt om de hoge bloedsuikerspiegel te verlagen bij patiënten met diabetes mellitus (diabetes). Diabetes is een aandoening waarbij uw lichaam onvoldoende insuline aanmaakt om uw bloedsuiker te kunnen regelen. De behandeling met Protaphane helpt om complicaties door uw diabetes te voorkomen.

Protaphane zal uw bloedglucosespiegel ongeveer 1½ uur na de injectie beginnen te verlagen, en dat effect zal ongeveer 24 uur aanhouden. Protaphane wordt vaak toegediend in combinatie met snelwerkende insulinepreparaten.

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 een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- ▶ U vermoedt dat u een hypoglykemie (lage bloedsuiker) krijgt, zie ‘Overzicht van ernstige en zeer vaak voorkomende bijwerkingen’ in rubriek 4.
- ▶ In insuline-infuuspompen.
- ▶ FlexPen is gevallen, beschadigd of gedeukt.
- ▶ Het is niet op de juiste wijze bewaard of het is bevroren geweest, zie rubriek 5.
- ▶ De geresuspendeerde insuline ziet er niet gelijkmatig wit en troebel uit.

Als een van de bovengenoemde punten van toepassing is, gebruik Protaphane dan niet. Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voor advies.

Voordat u Protaphane gaat gebruiken

- ▶ Controleer het etiket om zeker te zijn dat u de juiste insulinesoort heeft.
- ▶ Gebruik voor elke injectie altijd een nieuwe naald om besmetting te voorkomen.
- ▶ Naalden en Protaphane FlexPen mogen niet met anderen gedeeld worden.
- ▶ Protaphane FlexPen is alleen geschikt voor injectie onder de huid. Neem contact op met uw arts als u uw insuline op een andere manier moet injecteren.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Sommige aandoeningen en activiteiten kunnen uw insulinebehoefte beïnvloeden. Neem contact op met uw arts:

- ▶ als u nier- of leverproblemen heeft of problemen met uw bijnier, hypofyse of schildklier
- ▶ wanneer u zich lichamelijk meer inspant dan gewoonlijk of als u uw gebruikelijke dieet wilt veranderen, omdat dit uw bloedsuikerspiegel kan beïnvloeden
- ▶ als u ziek bent, blijf de insuline dan gebruiken en raadpleeg uw arts
- ▶ als u naar het buitenland gaat, kan het door het tijdsverschil nodig zijn om de hoeveelheid insuline die u gebruikt en het tijdstip waarop u de insuline toedient te wijzigen.

Huidveranderingen op de injectieplaats:

De injectieplaats dient te worden afgewisseld om veranderingen van het vetweefsel onder de huid, zoals huidverdikking, huidslinking of bulten onder de huid te helpen voorkomen. De insuline werkt mogelijk niet goed als u in een bultig, geslonken of verdikt gebied injecteert (zie rubriek 3). Neem contact op met uw arts als u een huidverandering opmerkt in het injectiegebied. Neem contact op met uw arts als u momenteel injecteert in deze aangedane gebieden voordat u in een ander gebied gaat injecteren. Uw arts kan u vragen uw bloedsuikerspiegel nauwlettender te controleren en de dosering van uw insuline of uw andere antidiabetica aan te passen.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Protaphane nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Sommige geneesmiddelen hebben invloed op uw bloedsuikerspiegel en daarom kan het nodig zijn dat uw insulinedosis aangepast moet worden. Hieronder worden de meest voorkomende geneesmiddelen genoemd die mogelijk invloed hebben op uw insulinebehandeling.

Uw bloedsuikerspiegel kan dalen (hypoglykemie) bij het gebruik van:

- andere geneesmiddelen voor de behandeling van diabetes
- monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers) (voor de behandeling van depressie)
- bètablokkers (voor de behandeling van hoge bloeddruk)
- angiotensine-converterend enzym (ACE)-remmers (voor de behandeling van bepaalde hartaandoeningen of hoge bloeddruk)
- salicylaten (voor het verlichten van pijn en het verlagen van koorts)
- anabole steroïden (zoals testosteron)
- sulfonamiden (voor de behandeling van infecties).

Uw bloedsuikerspiegel kan stijgen (hyperglykemie) bij het gebruik van:

- orale anticonceptiemiddelen (de 'pil' ter voorkoming van zwangerschap)
- thiaziden (voor de behandeling van hoge bloeddruk of overmatig vocht vasthouden)
- glucocorticoïden (zoals 'cortison', voor de behandeling van ontstekingen)
- schildklierhormoon (voor de behandeling van schildklieraandoeningen)
- sympathicomimetica (zoals epinefrine [adrenaline], salbutamol of terbutaline voor de behandeling van astma)
- groeihormoon (geneesmiddel voor het stimuleren van de skelet- en lichaamsgroei en met een uitgesproken invloed op de stofwisselingsprocessen in het lichaam)
- danazol (geneesmiddel dat inwerkt op de eisprong).

Octreotide en lanreotide (voor de behandeling van acromegalie, een zeldzame hormoonstoornis die meestal optreedt bij volwassenen van middelbare leeftijd en wordt veroorzaakt doordat de hypofyse te veel groeihormoon aanmaakt) kunnen uw bloedsuikerspiegel verhogen of verlagen.

Bètablokkers (voor de behandeling van hoge bloeddruk) kunnen de eerste waarschuwingsverschijnselen, die u helpen een lage bloedsuiker te herkennen, afzwakken of volledig onderdrukken.

Pioglitazon (tabletten gebruikt voor de behandeling van diabetes type 2)

Sommige patiënten die al lang diabetes type 2 hebben en een hartziekte hebben of een beroerte hebben gehad en behandeld werden met pioglitazon en insuline, ontwikkelden hartfalen. Informeer uw arts zo snel mogelijk als u verschijnselen van hartfalen waarneemt zoals ongewone kortademigheid of een snelle gewichtstoename of lokale zwelling (oedeem).

Als u een van de geneesmiddelen die hier staan vermeld heeft gebruikt, vertel dit dan aan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Waarop moet u letten met alcohol?

- ▶ Als u alcohol drinkt, kan uw insulinebehoefte wijzigen omdat uw bloedsuikerspiegel kan stijgen of dalen. Zorgvuldige controle is aanbevolen.

Zwangerschap en borstvoeding

- ▶ Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Protaphane kan tijdens de zwangerschap worden gebruikt. Uw insulinedosis moet mogelijk worden aangepast gedurende uw zwangerschap en na de bevalling. Zorgvuldige controle van uw diabetes, in het bijzonder preventie van hypoglykemie, is belangrijk voor de gezondheid van uw baby.
- ▶ Er zijn geen beperkingen voor de behandeling met Protaphane tijdens het geven van borstvoeding.

Vraag uw arts, apotheker of verpleegkundige om advies voordat u dit geneesmiddel gebruikt wanneer u zwanger bent of borstvoeding geeft.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

- ▶ Bespreek met uw arts of u een voertuig mag besturen of een machine mag gebruiken:
 - als u vaak een hypoglykemie heeft
 - als u moeite heeft een hypoglykemie te herkennen.

Een lage of hoge bloedsuikerspiegel kan uw concentratie- en reactievermogen beïnvloeden, en daardoor ook uw vermogen om een voertuig te besturen of een machine te bedienen. Bedenk dat u uzelf of anderen in gevaar kunt brengen.

Protaphane bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, d.w.z. het is in wezen 'natriumvrij'.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Dosis en wanneer uw insuline toe te dienen

Gebruik uw insuline en pas uw dosis altijd precies aan zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Wijzig uw insuline niet tenzij uw arts u heeft verteld dat u dit moet doen. Als uw arts u heeft overgeschakeld van een ander soort of merk insuline, kan het zijn dat de dosis door uw arts moet worden aangepast.

Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar

Protaphane kan bij kinderen en jongeren tot 18 jaar gebruikt worden.

Gebruik bij speciale patiëntengroepen

Als u een verminderde nier- of leverfunctie heeft of als u ouder bent dan 65 jaar, dient u uw bloedsuiker vaker te controleren en dient u wijzigingen in uw insulinedosis te bespreken met uw arts.

Hoe en waar injecteren?

Protaphane moet onder de huid (subcutaan) geïnjecteerd worden. U mag uzelf nooit rechtstreeks in een bloedvat (intraveneus) of spier (intramusculair) injecteren. Protaphane FlexPen is alleen geschikt voor injectie onder de huid. Neem contact op met uw arts als u uw insuline op een andere manier moet injecteren.

Verander bij elke injectie de injectieplaats binnen het specifieke gebied van de huid dat u gebruikt. Dit kan het risico op het ontwikkelen van bulten of putjes in de huid verminderen, zie rubriek 4. De beste plaatsen om uzelf te injecteren zijn: de voorzijde van uw buik, uw billen, voorzijde van uw dijen of de bovenarmen. De insuline werkt sneller als u in de buik injecteert. Controleer uw bloedsuiker altijd regelmatig.

Hoe Protaphane FlexPen te gebruiken

Protaphane FlexPen is een voorgevulde wegwerpen die humane insuline als isofaan (NPH) bevat.

Lees aandachtig de instructies voor het gebruik van Protaphane FlexPen die zijn opgenomen in deze bijsluiter. U moet de pen gebruiken zoals vermeld in de instructies voor het gebruik van Protaphane FlexPen.

Controleer voorafgaand aan het injecteren van uw insuline altijd of u de juiste soort pen heeft.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u te veel insuline gebruikt, kan uw bloedsuiker te laag worden (hypoglykemie). Zie 'Overzicht van ernstige en zeer vaak voorkomende bijwerkingen' in rubriek 4.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als u vergeten bent uw insuline te gebruiken, kan uw bloedsuiker te hoog worden (hyperglykemie). Zie 'Gevolgen van diabetes' in rubriek 4.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stop niet met het gebruik van uw insuline zonder contact op te nemen met een arts, die u zal vertellen wat er dient te gebeuren. Het kan leiden tot een zeer hoge bloedsuiker (ernstige hyperglykemie) en ketoacidose. Zie 'Gevolgen van diabetes' in rubriek 4.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Overzicht van ernstige en zeer vaak voorkomende bijwerkingen

Lage bloedsuiker (hypoglykemie) is een zeer vaak voorkomende bijwerking. Deze kan optreden bij meer dan 1 op de 10 mensen.

Een lage bloedsuiker kan optreden als u:

- te veel insuline injecteert
- te weinig eet of een maaltijd overslaat
- zich lichamenlijk meer inspannt dan gewoonlijk
- alcohol drinkt, zie ‘Waarop moet u letten met alcohol?’ in rubriek 2.

Verschijnselen van een lage bloedsuiker: koud zweet, een koele bleke huid, hoofdpijn, snelle hartslag, misselijkheid, overmatig hongergevoel, tijdelijke stoornissen in het gezichtsvermogen, sufheid, ongewone vermoeidheid en zwakte, zenuwachtigheid of beven, angstgevoelens, verwardheid, concentratiestoornissen.

Een ernstig lage bloedsuiker kan leiden tot bewusteloosheid. Wanneer een langdurige ernstig lage bloedsuiker onbehandeld blijft, kan dat leiden tot hersenbeschadiging (tijdelijk of blijvend) of zelfs de dood tot gevolg hebben. U kunt sneller bij bewustzijn komen wanneer iemand die weet hoe hij het hormoon 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.

Wat u moet doen als u een lage bloedsuiker ervaart:

- ▶ Wanneer uw bloedsuiker te laag is: eet druivensuikertabletten of een ander tussendoortje met veel suiker (bijv. snoepjes, koekjes, vruchtensap). Meet indien mogelijk uw bloedsuiker en ga daarna rusten. Zorg ervoor dat u altijd druivensuikertabletten of tussendoortjes met veel suiker bij u heeft, voor het geval u ze nodig heeft.
- ▶ Wanneer de verschijnselen van de lage bloedsuiker verdwenen zijn of wanneer uw bloedsuikerspiegel is gestabiliseerd, ga dan door met uw gebruikelijke insulinebehandeling.
- ▶ Raadpleeg een arts wanneer uw bloedsuiker zo laag is dat u daardoor bent flauwgevallen, wanneer u een injectie met glucagon nodig had of indien u vaak een lage bloedsuiker heeft. Misschien moet u de hoeveelheid of het tijdstip van uw insuline, voedsel of lichamenlijke inspanning aanpassen.

Vertel relevante mensen in uw omgeving dat u diabetes heeft en welke gevolgen dit kan hebben, met inbegrip van het risico op flauwvallen (bewusteloos raken) door een lage bloedsuiker. Vertel hun dat zij, wanneer u flauwvalt, u op uw zij moeten leggen en meteen medische hulp moeten inroepen. Ze mogen u niets te eten of te drinken geven, want u zou kunnen stikken.

Een ernstige, allergische reactie op Protaphane of een van de stoffen in het middel (dit wordt een ‘systemische allergische reactie’ genoemd) is een zeer zelden voorkomende bijwerking, maar kan mogelijk levensbedreigend zijn. Deze bijwerking kan optreden bij minder dan 1 op de 10.000 mensen.

Roep onmiddellijk medische hulp in:

- wanneer verschijnselen van een allergische reactie zich uitbreiden naar andere delen van uw lichaam
- als u zich plotseling onwel voelt en u begint te zweten, misselijk wordt (braken), ademhalingsproblemen heeft, een snelle hartslag heeft, duizelig bent.
- ▶ Als u een van deze verschijnselen opmerkt, roep dan onmiddellijk medische hulp in.

Huidveranderingen op de injectieplaats: Als u op dezelfde plaats insuline injecteert, kan het vetweefsel onder de huid slinken (lipoatrofie) of dikker worden (lipohypertrofie) (kunnen optreden bij minder dan 1 op de 100 mensen). Bulten onder de huid kunnen ook worden veroorzaakt door ophoping van een eiwit genaamd amyloïde (cutane amyloidose; hoe vaak dit voorkomt, is niet bekend). De insuline werkt mogelijk niet goed als u in een bultig, geslonken of verdikt gebied injecteert. Verandering van injectieplaats bij elke injectie kan deze huidveranderingen helpen voorkomen.

Lijst van andere bijwerkingen

Soms voorkomende bijwerkingen

Kunnen optreden bij minder dan 1 op de 100 mensen.

Verschijnselen van allergie: er kunnen plaatselijke overgevoeligheidsreacties (pijn, roodheid, netelroos, ontsteking, blauwe plekken, zwelling en jeuk) op de injectieplaats optreden. Meestal verdwijnen ze na een paar weken insulinegebruik. Indien ze niet verdwijnen of zich verspreiden over uw lichaam, bespreek dit dan onmiddellijk met uw arts. Zie ook 'Een ernstige, allergische reactie' hierboven.

Diabetische retinopathie (een oogaandoening die samenhangt met diabetes en die kan leiden tot een verminderd gezichtsvermogen): wanneer u diabetische retinopathie heeft en uw bloedsuikerspiegel zeer snel verbetert, kan de retinopathie verergeren. Spreek erover met uw arts.

Zwelling van 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. Normaal verdwijnt dit verschijnsel snel. Bespreek het met uw arts als dit niet het geval is.

Zeer zelden voorkomende bijwerkingen

Kunnen optreden bij minder dan 1 op de 10.000 mensen.

Problemen met het gezichtsvermogen: bij het opstarten van uw insulinebehandeling kan uw gezichtsvermogen worden beïnvloed, maar deze bijwerking is gewoonlijk tijdelijk.

Pijnlijke neuropathie (pijn door zenuwschade): wanneer uw bloedsuikerwaarde zeer snel verbetert, kunt u zenuwgerelateerde pijn krijgen. Dit wordt acute pijnlijke neuropathie genoemd en is gewoonlijk van voorbijgaande aard.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

Gevolgen van diabetes

Hoge bloedsuiker (hyperglykemie)

Een hoge bloedsuiker kan zich voordoen als u:

- niet voldoende insuline heeft geïnjecteerd
- vergeet uw insuline te injecteren of stopt met het gebruik van insuline
- herhaaldelijk minder insuline gebruikt dan u nodig heeft
- een infectie en/of koorts krijgt
- meer eet dan gewoonlijk
- zich minder lichamelijk inspant dan gewoonlijk.

Waarschuwingverschijnselen van een hoge bloedsuiker:

De waarschuwingsverschijnselen doen zich geleidelijk voor. Zij omvatten: vaker plassen, dorst, verlies van eetlust, misselijkheid of braken, sufheid of vermoeidheid, een rode droge huid, een droge mond en een adem die naar fruit (aceton) ruikt.

Wat u moet doen als u een hoge bloedsuiker ervaart:

- ▶ Als u een van de bovenstaande verschijnselen krijgt, moet u uw bloedsuikerspiegel controleren, zo mogelijk uw urine op de aanwezigheid van ketonen controleren en vervolgens onmiddellijk medische hulp inroepen.
- ▶ Het kunnen namelijk verschijnselen zijn van een zeer ernstige aandoening, de zogenaamde ‘diabetische ketoacidose’ (toename van zuur in het bloed doordat het lichaam vetten afbreekt in plaats van suiker). Als deze aandoening niet wordt behandeld, kan dit leiden tot diabetisch coma en uiteindelijk tot de dood.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket van de FlexPen en het kartonnen doosje, na ‘EXP’. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor ingebruikname: Bewaren in een koelkast bij 2°C – 8°C. Niet vlak bij het koelelement bewaren. Niet in de vriezer bewaren.

Tijdens gebruik of wanneer meegenomen als reserve: Niet in de koelkast of vriezer bewaren. U kunt het bij u dragen en bewaren bij kamertemperatuur (beneden 30°C) gedurende maximaal 6 weken.

Houd altijd de pendop op uw FlexPen wanneer u deze niet gebruikt, ter bescherming tegen licht.

Gooi de naald na elke injectie weg.

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. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze 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. Protaphane is een isofane (NPH) humane insulinesuspensie. Elke ml bevat 100 IE humane insuline. Elke voorgevulde pen bevat 300 IE humane insuline in 3 ml suspensie voor injectie.
- De andere stoffen in dit middel zijn zinkchloride, glycerol, metacresol, fenol, dinatriumfosfaatdihydraat, natriumhydroxide, zoutzuur, protaminesulfaat en water voor injecties.

Hoe ziet Protaphane eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Protaphane wordt geleverd als een suspensie voor injectie. Na het mengen moet de vloeistof er gelijkmatig wit en troebel uitzien.

Verpakkingsgrootten met 1, 5 en 10 voorgevulde pennen van 3 ml. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

De suspensie is troebel, wit en waterig.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikanten

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikanten

De fabrikant kan geïdentificeerd worden door het chargenummer gedrukt op de zijkant van het kartonnen doosje en op het etiket:

- Indien de tweede en derde tekens S6, P5, K7, R7, VG, FG of ZF zijn, is de fabrikant Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Denemarken
- Indien de tweede en derde tekens H7 of T6 zijn, is de fabrikant Novo Nordisk Production SAS, 45 Avenue d'Orléans, F-28000 Chartres, Frankrijk.

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

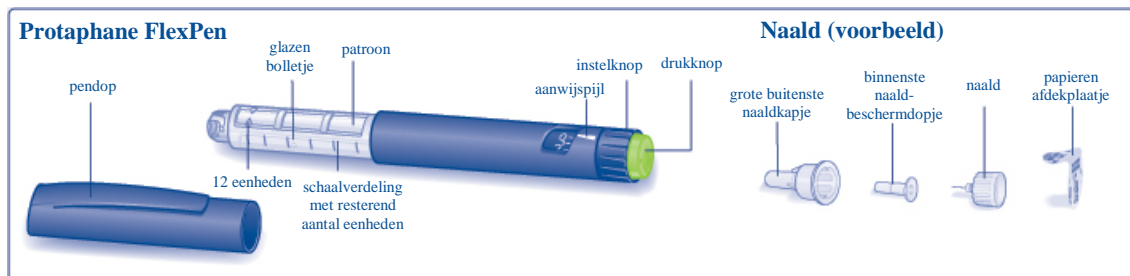
Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

Zie nu de ommezijde voor informatie over hoe uw FlexPen moet worden gebruikt.

Instructies voor het gebruik van Protaphane suspensie voor injectie in FlexPen

Lees de volgende gebruiksaanwijzingen zorgvuldig door alvorens uw FlexPen te gebruiken. Als u de instructies niet zorgvuldig volgt, kunt u te weinig of te veel insuline krijgen, wat een te hoge of te lage bloedsuikerspiegel kan veroorzaken.

Uw FlexPen is een voorgevulde insulinepen met dosisafleesvenster. U kunt de dosis in stappen van 1 eenheid instellen, van 1-60 eenheden. FlexPen is ontworpen voor gebruik met NovoFine of NovoTwist naalden voor eenmalig gebruik, met een lengte van maximaal 8 mm. Neem, als voorzorgsmaatregel, altijd een reservepen mee voor het geval u uw FlexPen verliest of deze beschadigd raakt.



Verzorgen van uw pen

Uw FlexPen moet met zorg worden behandeld. Als de pen gevallen, beschadigd of gedeukt is, bestaat het risico dat insuline weglekt. Dit kan een onnauwkeurige dosering veroorzaken, wat een te hoge of te lage bloedsuikerspiegel kan veroorzaken.

U kunt de buitenkant van uw FlexPen reinigen met een antiseptisch doekje. Dompel de pen niet onder en was of smeer de pen niet, omdat de pen daardoor beschadigd kan worden.

Uw FlexPen niet opnieuw vullen. Eenmaal leeg, moet deze worden weggegooid.

Vorbereiding van uw Protaphane FlexPen

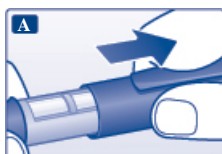
A

Controleer de naam en het gekleurde etiket van uw pen om er zeker van te zijn dat deze de juiste insulinesoort bevat. Dit is vooral belangrijk als u meer dan één soort insuline gebruikt. Als u een verkeerd soort insuline gebruikt, kan uw bloedsuikerspiegel te hoog of te laag worden.

Iedere keer dat u een nieuwe pen gebruikt

Laat de insuline op kamertemperatuur komen voordat u ze gebruikt.

Hierdoor gaat het mengen makkelijker. Haal de pendop van de pen (zie A).



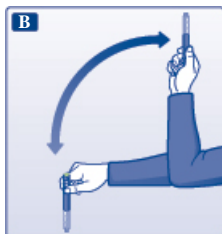
B

Voor de eerste injectie met een nieuwe FlexPen moet u de insuline mengen:

Beweeg de pen twintig keer op en neer tussen de twee posities zoals afgebeeld, waarbij het glazen bolletje van de ene naar de andere kant van de patroon rolt. Herhaal deze beweging tot de vloeistof gelijkmatig wit en troebel is.

Vóór elke volgende injectie, beweeg de pen minstens 10 keer op en neer tussen de twee posities tot de vloeistof gelijkmatig wit en troebel is.

Zorg er altijd voor dat u, voorafgaand aan elke injectie, de insuline goed gemengd heeft. Dit vermindert het risico op een te hoge of te lage bloedsuikerspiegel. Ga na het mengen van de insuline onmiddellijk verder met de volgende stappen van de injectie.



- ▲ Controleer altijd of er ten minste 12 eenheden insuline in de patroon aanwezig zijn, zodat er een gelijkmatig mengsel kan ontstaan. Als er minder dan 12 eenheden aanwezig zijn, moet u een nieuwe FlexPen gebruiken. 12 eenheden staan gemarkeerd op de schaalverdeling met het resterend aantal eenheden. Zie de grote afbeelding bovenaan deze instructie.
- ▲ Gebruik de pen niet als de **gemengde** insuline er niet **gelijkmatig wit en troebel** uitziet.

De naald bevestigen

C

Verwijder het papieren afdekplaatje van een nieuwe naald voor eenmalig gebruik.

Schroef de naald recht en stevig op uw FlexPen.



D

Verwijder de grote buitenste naaldbeschermkap en bewaar deze voor later gebruik.



E

Verwijder het binnenste naaldbescherm dopje en gooi het weg.

Plaats het binnenste naaldbescherm dopje nooit terug op de naald. U zou uzelf aan de naald kunnen prikken.



- ▲ Gebruik altijd voor elke injectie een nieuwe naald. Dit vermindert de kans op besmetting, infectie, lekkage van insuline, verstopte naalden en een onnauwkeurige dosering.
- ▲ Zorg ervoor dat u de naald niet buigt of beschadigt vóór gebruik.

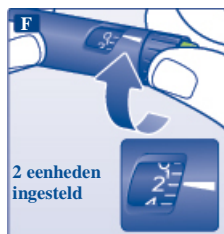
Controle van de insulinstroom

F

Bij normaal gebruik kan er vóór elke injectie wat lucht in de patroon terechtkomen.

Ga als volgt te werk om injecteren van lucht te voorkomen en te zorgen voor een juiste dosering:

Draai de instelknop om 2 eenheden in te stellen.



G

Houd uw FlexPen met de naald omhoog gericht en tik met uw vinger een paar keer licht tegen de patroon zodat eventuele luchtbelletjes zich boven in de patroon verzamelen.

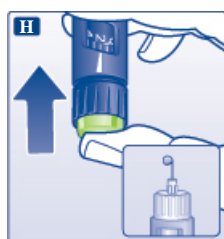


H

Terwijl u de naald omhoog gericht houdt, drukt u de drukknop volledig in. De instelknop komt terug op 0.

Er moet nu een druppel insuline aan de naaldpunt verschijnen. Is dit niet het geval, gebruik dan een nieuwe naald en herhaal deze procedure maximaal 6 keer.

Als er dan nog geen druppel insuline verschijnt, is de pen defect en moet u een nieuwe pen gebruiken.



- ▲ Controleer altijd of er een druppel verschijnt aan de naaldpunt voordat u injecteert. U weet dan zeker dat de insuline doorstroomt. Als er geen druppel verschijnt, injecteert u geen insuline, zelfs niet als de instelknop beweegt. Dit kan wijzen op een verstopte of beschadigde naald.
- ▲ Controleer altijd de toevoer voordat u injecteert. Als u de toevoer niet controleert, injecteert u mogelijk te weinig of helemaal geen insuline. Dit kan leiden tot een te hoge bloedsuikerspiegel.

Het instellen van uw dosis

I

Controleer of de instelknop op 0 staat.

Draai de instelknop om het aantal eenheden dat u moet injecteren in te stellen.

De **dosis kan worden verhoogd of verlaagd** door de instelknop verder of terug te draaien zodat de correcte dosis tegenover de aanwijspijl verschijnt. Zorg er bij het draaien van de instelknop voor dat u de drukknop niet indrukt; anders komt er insuline uit de pen.

U kunt geen dosis instellen die groter is dan het resterende aantal eenheden in de patroon.



- ⚠ Gebruik voordat u de insuline injecteert altijd de instelknop en de aanwijspijl om te zien hoeveel eenheden u heeft ingesteld.
- ⚠ Tel niet het aantal klikken van de pen. Als u de verkeerde dosis instelt en injecteert, kan uw bloedsuikerspiegel te hoog of te laag worden. Gebruik de schaalverdeling voor het resterende aantal eenheden niet, deze geeft alleen aan hoeveel insuline er ongeveer nog in de pen zit.

Insuline injecteren

J

Steek de naald in de huid. Injecteer op de manier die uw arts of verpleegkundige u heeft getoond.

Injecteer de dosis door de drukknop helemaal in te drukken tot de 0 tegenover de aanwijspijl staat. Zorg ervoor dat u de drukknop alleen indrukt bij het injecteren.

Door de instelknop te draaien, zal er geen insuline geïnjecteerd worden.



K

Houd de drukknop volledig ingedrukt en laat de naald minstens 6 seconden onder de huid zitten. Zo bent u er zeker van dat u de volledige dosis krijgt.

Trek de naald uit de huid en haal daarna uw vinger van de drukknop.

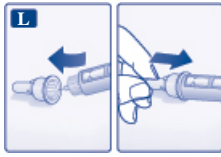
Wees er altijd zeker van dat de instelknop weer op 0 staat na de injectie. Als de instelknop stopt voordat deze weer op 0 staat, is niet de volledige dosis toegediend. Dit kan leiden tot een te hoge bloedsuikerspiegel.



L

Plaats de naald in de grote buitenste naaldbeschermkap zonder de naald aan te raken. Druk wanneer de naald bedekt is de grote buitenste naaldbeschermkap zorgvuldig volledig aan en schroef de naald los.

Gooi de naald voorzichtig weg en plaats de pendop terug.



- ▲ Verwijder altijd de naald na elke injectie en bewaar uw FlexPen zonder de naald erop geschroefd. Dit vermindert de kans op besmetting, infectie, lekkage van insuline, verstopte naalden en een onnauwkeurige dosering.

Andere belangrijke informatie

- ▲ Verzorgers moeten zeer voorzichtig zijn bij het omgaan met gebruikte naalden om het risico op prikken aan de naald en kruisbesmetting te verminderen.
- ▲ Gooi uw gebruikte FlexPen op de juiste manier weg zonder de naald erop.
- ▲ Deel nooit uw pen of uw naalden met andere mensen. Dit kan leiden tot kruisbesmetting.
- ▲ Deel nooit uw pen met andere mensen. Uw geneesmiddel kan schadelijk zijn voor hun gezondheid.
- ▲ Houd altijd uw pen en naalden buiten het zicht en bereik van anderen, vooral van kinderen.