

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Velosulin 100 IE/ml oplossing voor injectie of infusie in een injectieflacon.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

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

1 ml bevat 100 IE humane insuline.

1 injectieflacon bevat 10 ml equivalent aan 1.000 IE.

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

Voor een volledige lijst van de hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie of infusie, in een injectieflacon.

Heldere, kleurloze, waterige oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van diabetes mellitus.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Deze opgeloste insuline met fosfaatbufferoplossing is bestemd voor continue subcutane insuline-infusie (CSII) in externe insuline-infuuspompen.

Velosulin is een snelwerkende insuline die gebruikt mag worden in combinatie met bepaalde langwerkende insulineproducten. Voor gevallen van onverenigbaarheid, zie rubriek 6.2.

Dosering

De dosering is per persoon verschillend en wordt bepaald op basis van het advies van de arts in overeenstemming met de behoefte van de patiënt. Gewoonlijk wordt 40-60% van de totale dagelijkse dosis toegediend als continue basishoeveelheid en de resterende 40-60% als bolusinjectie, verdeeld over de drie hoofdmaaltijden.

Wanneer patiënten van een injectietherapie worden overgezet op een infusietherapie, is het in het algemeen raadzaam de dosering te verlagen door de patiënt te laten beginnen met 90% van de vorige totale dagelijkse dosis, waarvan 40% als basishoeveelheid en 50% als bolusinjectie verdeeld over de drie hoofdmaaltijden.

De dosering is per persoon verschillend en wordt bepaald in overeenstemming met de behoefte van de patiënt. De individuele insulinebehoefte ligt gewoonlijk tussen 0,3 en 1,0 IE/kg/dag. De dagelijkse insulinebehoefte kan hoger zijn bij patiënten met insulineresistentie (bijv. tijdens de puberteit of als gevolg van obesitas) en lager bij patiënten met endogene restproductie van insuline.

Bij patiënten met diabetes mellitus vertraagt een optimale bloedglucoseregulatie het optreden van laattijdige diabetische complicaties. Nauwgezette bloedglucosecontrole wordt bijgevolg aanbevolen.

Een injectie of infusie die vóór een maaltijd moet worden toegediend, dient binnen 30 minuten te worden gevolgd door een koolhydraatrijke maaltijd of tussendoortje.

Aanpassing van de dosering

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

De insulinebehoefte kan afnemen door nier- of leveraandoeningen.

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

Aanpassing van de dosering kan nodig zijn wanneer patiënten worden overgeschakeld op een ander insulinepreparaat (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening

Voor subcutaan of intraveneus gebruik.

Insuline-infusie (CSII):

Continue subcutane insuline-infusie (CSII) in externe insuline-infuuspompen vindt gewoonlijk plaats in de buikwand. Wanneer een pomp wordt gebruikt, mag Velosulin nooit worden gemengd met andere insulineproducten.

Patiënten die met CSII beginnen moeten duidelijke instructies krijgen over het gebruik van de pomp en over de maatregelen die zij moeten nemen bij ziekte, hypoglycemie, hyperglycemie of voor het geval dat de pomp niet of niet goed werkt.

De patiënt dient de instructies bij de infuuspomp te lezen en op te volgen en gebruik te maken van het juiste reservoir en de juiste katheter voor de pomp (zie rubriek 6.6).

De infusieset moet om de 48 uur worden vervangen met behulp van een aseptische methode bij het inbrengen van de infusieset.

Bij het vullen van een nieuwe injectiespuit mogen er geen grote luchtbelletjes in de injectiespuit of de katheter achterblijven.

De patiënt moet de aanwijzingen van de arts opvolgen over de basale-infusiesnelheid en de bolusinjectie.

Om optimaal te profiteren van insuline-infusie en vast te kunnen stellen of de pomp mogelijk niet naar behoren functioneert, moet de patiënt zijn bloedglucosegehalte regelmatig controleren.

In geval van een episode van hypoglycemie moet de infusie worden stopgezet totdat de episode voorbij is. Indien lage bloedglucosegehalten herhaaldelijk of in ernstige mate optreden, moet de patiënt de arts of verpleegkundige hiervan in kennis stellen en moet worden overwogen of de insulinetoediening moet worden verminderd of gestaakt. Een defect in de pomp of een verstopping van de infusieset kan een snelle stijging van het bloedglucosegehalte tot gevolg hebben. Indien de patiënt vermoedt dat de insuline niet meer doorstroomt, moet hij de beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg hiervan in kennis stellen.

Patiënten die Velosulin toedienen via CSII, moeten injectiespuiten en andere insuline achter de hand hebben in geval van nood of voor het geval dat de pomp niet of niet goed werkt, zodat er insuline kan worden toegediend door subcutane injectie.

Insuline-injectie:

Velosulin kan ook worden toegediend door subcutane of intraveneuze injectie. Intraveneuze toediening dient echter uitsluitend door beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg te worden uitgevoerd.

Velosulin wordt subcutaan toegediend in de buikwand. In de dij, het gluteaal gebied of het deltoïdeus gebied kan het ook worden toegediend.

Bij subcutane injectie in de buikwand vindt een snellere absorptie plaats dan bij injectie op andere plaatsen.

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

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

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

De injectieflacons mogen worden gebruikt met insuline-injectiespuiten met de bijbehorende schaalverdeling. Wanneer twee soorten insuline gemengd worden, moet eerst de voorgeschreven hoeveelheid snelwerkende insuline en daarna de voorgeschreven hoeveelheid langwerkende insuline in de injectiespuit worden opgetrokken.

Bij Velosulin wordt een bijsluiter geleverd met gedetailleerde instructies voor gebruik, die moeten worden opgevolgd.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen (zie rubriek 6.1). Hypoglycemie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

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

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

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

Vanwege het gebrek aan langwerkende insuline lopen patiënten bij wie continue subcutane insuline-infusie via een insulinepomp plaatsvindt, het risico snel ketoacidose te ontwikkelen bij een langdurige onderbreking van de continue subcutane insuline-infusie.

Indien de insulinedosis te hoog is ten opzichte van de insulinebehoefte, kan er **hypoglycemie** optreden (zie rubrieken 4.8 en 4.9).

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

Patiënten bij wie de bloedglucosecontrole sterk verbeterd is door bijvoorbeeld een intensieve insulinetherapie, kunnen de gebruikelijke waarschuwingssymptomen van een hypoglycemie anders waarnemen. Zij dienen hierover geïnformeerd te worden. De gebruikelijke waarschuwingssymptomen kunnen bij patiënten die al lange tijd diabetes hebben verdwijnen.

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

aanpassing nodig is, kan dit plaatsvinden bij de eerste dosis of gedurende de eerste weken of maanden.

Net als bij andere insulinebehandelingen kunnen reacties op de injectieplaats optreden zoals pijn, jeuk, urticaria, zwelling en ontsteking. Continu afwisselen van de injectieplaats binnen hetzelfde gebied kan helpen deze reacties te verminderen of te voorkomen. Deze reacties verdwijnen gewoonlijk binnen enkele dagen tot enkele weken. In zeldzame gevallen kunnen reacties op de injectieplaats de stopzetting van Velosulin noodzakelijk maken.

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

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

Patiënten die gebruikmaken van CSII kunnen vatbaarder zijn voor een infectie op de plaats van infusie. Het infectierisico kan tot een minimum worden teruggebracht door er zeer goed op te letten dat de handen en de infusieplaats schoon zijn en door vaak van katheter te wisselen (katheter niet langer dan 2 dagen gebruiken).

Velosulin bevat metacresol, dat allergische reacties kan veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

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

De volgende stoffen kunnen de insulinebehoefte verlagen:

Orale bloedglucoseverlagende middelen, monoamineoxidase-remmers (MAO-remmers), niet-selectieve bètablokkers, angiotensine-convertering-enzymremmers (ACE-remmers), salicylaten, alcohol, anabole steroïden of sulfonamiden.

De volgende stoffen kunnen de insulinebehoefte verhogen:

Orale anticonceptiva, thiaziden, glucocorticoïden, schildklierhormonen, bètasymphaticomimetica, groeihormoon en danazol.

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

Octreotide/lanreotide kan de insulinebehoefte zowel verhogen als verlagen.

Alcohol kan het hypoglycemisch effect van insuline versterken en verlengen.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

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

Zowel hypoglycemie als hyperglycemie, die beide kunnen optreden wanneer de diabetes-therapie niet goed wordt gereguleerd, verhogen het risico op misvorming en prenatale sterfte. Bij behandeling van zwangere vrouwen met diabetes mellitus verdient een intensieve controle aanbeveling gedurende de zwangerschap; dit geldt ook als een patiënte overweegt zwanger te worden.

De insulinebehoefte wordt in het eerste trimester in het algemeen lager en daarna tijdens het tweede en derde trimester hoger.

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

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

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

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

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

4.8 Bijwerkingen

Net als bij andere insulineproducten is hypoglycemie in het algemeen de meest voorkomende bijwerking. Hypoglycemie kan optreden wanneer de insulinedosis te hoog is ten opzichte van de insulinebehoefte. In klinische studies en na toelating op de geneesmiddelenmarkt varieert de frequentie met de patiëntenpopulatie en dosisregimes, waardoor geen specifieke frequentie kan worden weergegeven. Ernstige hypoglycemie kan leiden tot bewustzijnsverlies en/of convulsies en kan een tijdelijke of permanente beschadiging van de hersenfunctie of zelfs de dood tot gevolg hebben.

Frequenties van bijwerkingen uit klinische studies, die als gerelateerd aan snelwerkende humane insuline (Actrapid) zijn beoordeeld, zijn hieronder weergegeven. De frequenties worden als volgt gedefinieerd: soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$). Geïsoleerde spontane gevallen met inbegrip van geïsoleerde gevallen worden weergegeven als zeer zelden ($< 1/10.000$).

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Zenuwstelselaandoeningen

Soms - Perifere neuropathie

Een snelle verbetering in de bloedglucoseregulatie kan gepaard gaan met de zogenaamde acute pijnlijke neuropathie, die meestal reversibel is.

Oogaandoeningen

Soms - Refractie-aandoeningen

Na het instellen van de insulinentherapie kunnen refractie-anomalieën voorkomen. Deze symptomen zijn meestal van voorbijgaande aard.

Zeer zelden - Diabetische retinopathie

Een verbeterde glycemische regulatie over een langdurige periode vermindert het risico van progressie van diabetische retinopathie. Echter, intensivering van de insulinebehandeling met een abrupte verbetering in de glycemische regulatie kan gepaard gaan met tijdelijke verergering van diabetische retinopathie.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Soms - Lipodystrofie

Op de injectieplaats kan lipodystrofie optreden als gevolg van het niet-afwisselen van de injectieplaats binnen hetzelfde gebied.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Soms - Reacties op de injectieplaats

Tijdens de behandeling met insuline kunnen reacties op de injectieplaats (roodheid, zwelling, jeuk, pijn en hematoom op de injectieplaats) optreden. Deze reacties zijn in het algemeen van voorbijgaande aard en verdwijnen gewoonlijk tijdens de behandeling.

Soms - Oedeem

Na het instellen van de insulinetherapie kan oedeem voorkomen. Deze symptomen zijn meestal van voorbijgaande aard.

Immuunsysteemaandoeningen

Soms - Urticaria, rash

Zeer zelden - Anafylactische reacties

Symptomen van gegeneraliseerde overgevoelighedsreacties kunnen zijn: gegeneraliseerde huiduitslag, jeuk, transpireren, gastro-intestinale klachten, angioneurotisch oedeem, ademhalingsproblemen, hartkloppingen, verlaging van de bloeddruk en flauwvallen/bewustzijnsverlies. Gegeneraliseerde overgevoelighedsreacties kunnen levensbedreigend zijn.

4.9 Overdosering

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

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

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: insulines en analogen voor injectie, snelwerkend, insuline (humaan). ATC-code: A10A B01

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

Uit een klinische studie, uitgevoerd in Intensive Care afdeling, waarbij 204 diabetespatiënten en 1344 niet-diabetespatiënten na een operatie wegens hyperglycemie (bloedglucose hoger dan 10 mmol/l) werden behandeld, bleek dat de mortaliteit door een met intraveneus toegediend andere snelwerkende humane insuline (Actrapid) bereikte normoglycemie (bloedglucose 4,4 – 6,1 mmol/l) met 42% afnam (8% versus 4,6%).

Velosulin is een snelwerkende insuline.

Wanneer Velosulin wordt toegediend als een bolusinjectie, treedt de werking binnen ½ uur in, wordt het maximale effect binnen 1,5 tot 3,5 uur bereikt en is de totale werkingsduur ongeveer 7 tot 8 uur.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

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

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

Bij continue subcutane infusie treden enkele van de variaties/fluctuaties die zich voordoen bij injectietherapie, niet op.

De relatief snelle absorptie van opgeloste insuline zorgt voor een constante aanvoer van insuline naar het bloed vanuit een relatief klein depot onder de huid.

Absorptie

De maximale plasmaconcentratie wordt binnen 1,5 tot 2,5 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 insulinemolecule; 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 derhalve eerder een maat voor de absorptie dan voor de eliminatie *per se* van insuline uit het plasma (insuline in de bloedstroom heeft een $t_{1/2}$ van slechts enkele minuten). Onderzoeken hebben een $t_{1/2}$ van ongeveer 2 tot 5 uur aangetoond.

Kinderen en adolescenten

Het farmacokinetisch profiel is onderzocht bij een klein aantal ($n=18$) kinderen met diabetes (leeftijd 6-12 jaar) en adolescenten (leeftijd 13-17 jaar) waarbij een andere snelwerkende humane insuline (Actrapid) is gebruikt. Er is slechts een beperkt aantal gegevens beschikbaar, maar deze duiden er op dat het farmacokinetisch profiel bij kinderen en adolescenten gelijk kan zijn aan dat bij volwassenen. Bij C_{max} waren er echter verschillen tussen de leeftijdsgroepen, wat nogmaals het belang benadrukt van individuele doseringstitratie.

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 reproductietoxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Zinkchloride
Glycerol
Metacresol
Dinatriumfosfaat dihydraat
Natriumhydroxide (voor pH-instelling)
Zoutzuur (voor pH-instelling)
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Insulineproducten mogen uitsluitend toegevoegd worden aan producten waarvan bekend is dat ze ermee verenigbaar zijn.

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

Zie rubriek 6.6 voor de verenigbaarheid met insuline-infuuspompen, reservoirs, katheters en naalden.

6.3 Houdbaarheid

30 maanden indien bewaard bij 2°C – 8°C.

6 weken indien in gebruik of bewaard bij kamertemperatuur (beneden 25°C)

Tijdens het gebruik als infusie kan de insulineoplossing gedurende 6 dagen in het pompreservoir worden bewaard bij een temperatuur tot 37°C (dicht op het lichaam).

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor gebruik: bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in of te dicht bij het vriesvak of het koelelement bewaren.

Niet in de vriezer bewaren.

Tijdens gebruik: niet in de koelkast bewaren. Bewaren beneden 25 °C.

Tijdens het gebruik als infusie: de insulineoplossing kan worden bewaard in het pompreservoir bij een temperatuur tot 37°C (dicht op het lichaam).

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Beschermen tegen extreme hitte en zonlicht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Glazen injectieflacon (type 1) van 10 ml afgesloten met een rubber stop van broombutyl/polyisopreen en een tegen misbruik bestand beschermkapje.

Verpakkingsgrootten: 1 en 5 injectieflacons x 10 ml en een multiverpakking met 5 x (1 x 10 ml) injectieflacons.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Wanneer Velosulin wordt gemengd met infusievloeistoffen, zal een onvoorspelbare hoeveelheid insuline worden geadsorbeerd aan het infusiemateriaal. Daarom wordt het aanbevolen het bloedglucosegehalte van de patiënt tijdens de infusie te controleren.

Indien de toediening via CSII plaatsvindt, mogen er geen andere geneesmiddelen of andere insulineproducten met Velosulin worden gemengd in het reservoir van de infuuspomp.

Indien Velosulin gecombineerd moet worden met langwerkende insuline, mag Velosulin uitsluitend worden gemengd met isofane of voorgemengde insuline. Velosulin mag niet worden gemengd met zinkinsulinesuspensies, daar de fosfaatbuffer een interactie kan aangaan met het zink in de suspensie en het tijdstip waarop de werking van de insuline intreedt, op onvoorspelbare wijze kan veranderen.

Insulinepreparaten die bevroren zijn geweest, mogen niet meer worden gebruikt. Insulineoplossingen mogen niet gebruikt worden als ze niet kristalhelder en kleurloos zijn.

Insuline-infusie (CSII):

Gebruik alleen injectiespuiten die zijn gemaakt van polyethyleen, polypropyleen of glas.

Gebruik uitsluitend katheters waarvan het materiaal dat in aanraking komt met de insuline, gemaakt is van polyethyleen of polypropyleen.

Gebruik tot slot alleen naalden die een coating van teflon hebben of zijn gemaakt van roestvrij staal.

Alle ongebruikte producten en afvalmaterialen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

EU/1/02/232/001-003

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: oktober 2002

Datum van hernieuwing van de vergunning: 18 september 2007

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

BIJLAGE II

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

A. FABRIKANT VAN HET BIOLOGISCH WERKZAAM BESTANDDEEL EN HOUDERS VAN DE VERGUNNINGEN VOOR DE VERVAARDIGING VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant van het biologisch werkzaam bestanddeel

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

Naam en adres van de fabrikanten verantwoordelijk voor vrijgifte

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

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

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

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

- **VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

Niet van toepassing.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING EN OP DE PRIMAIRE VERPAKKING
MOETEN WORDEN VERMELD**

BUITENVERPAKKING

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Velosulin 100 IE/ml oplossing voor injectie of infusie in een injectieflacon
Humane insuline (rDNA)

2. GEHALTE AAN WERKZAAM BESTANDDEEL

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

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

zinkchloride, glycerol, metacresol, dinatriumfosfaat dihydraat, natriumhydroxide, zoutzuur en water
voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie of infusie
1 x 10 ml
5 x 10 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan of intraveneus gebruik
Voor gebruik de bijsluiter lezen

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

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP/
Tijdens het gebruik: binnen 6 weken gebruiken

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C)

Niet in de vriezer bewaren

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht

Tijdens het gebruik: niet in de koelkast bewaren en beneden 25°C bewaren

Kan gedurende 6 dagen in een infuuspomp bij een temperatuur tot 37°C worden bewaard

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Denemarken

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

EU/1/02/232/001 1 x 10 ml

EU/1/02/232/002 5 x 10 ml

13. PARTIJNUMMER

Charge:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Velosulin

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET INJECTIEFLACON

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

Velosulin 100 IE/ml oplossing voor injectie of infusie in een injectieflacon
Humane insuline (rDNA)
s.c., i.v. gebruik

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 EN OP DE PRIMAIRE VERPAKKING
MOETEN WORDEN VERMELD**

BUITENVERPAKKING

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Velosulin 100 IE/ml oplossing voor injectie of infusie in een injectieflacon
Humane insuline (rDNA)

2. GEHALTE AAN WERKZAAM BESTANDDEEL

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

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

zinkchloride, glycerol, metacresol, dinatriumfosfaat dihydraat, natriumhydroxide, zoutzuur en water
voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie of infusie
1 x 10 ml
Onderdeel van een multiverpakking – niet voor afzonderlijke verkoop

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan of intraveneus gebruik
Voor gebruik de bijsluiter lezen

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

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP/
Tijdens het gebruik: binnen 6 weken gebruiken

9. BIJZONDERE VOORZORGSMaatregelen voor de bewaring

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C)

Niet in de vriezer bewaren

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht

Tijdens het gebruik: niet in de koelkast bewaren en beneden 25°C bewaren

Kan gedurende 6 dagen in een infuuspomp bij een temperatuur tot 37°C worden bewaard

10. BIJZONDERE VOORZORGSMaatregelen voor het verwijderen van NIET-gebruikte geneesmiddelen of daarvan afgeleide afvalstoffen (indien van toepassing)**11. Naam en adres van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

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

12. Nummer(s) van de vergunning voor het in de handel brengen

EU/1/02/232/003

13. Partijnummer

Charge:

14. Algemene indeling voor de aflevering

Geneesmiddel op medisch voorschrift

15. Instructies voor gebruik**16. Informatie in Braille**

Velosulin

GEGEVENS DIE MOETEN WORDEN VERMELD OP DE VERPAKKING**BUITENWIKKEL
ETIKET OP DE MULTIVERPAKKING****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Velosulin 100 IE/ml oplossing voor injectie of infusie in een injectieflacon
Humane insuline (rDNA)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

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

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

zinkchloride, glycerol, metacresol, dinatriumfosfaat dihydraat, natriumhydroxide, zoutzuur en water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie of infusie
5 x (1 x 10 ml)
Multiverpakking - niet voor afzonderlijke verkoop

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan of intraveneus gebruik
Voor gebruik de bijsluiter lezen

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP/
Tijdens het gebruik: binnen 6 weken gebruiken

9. BIJZONDERE VOORZORGSMaatregelen voor de bewaring

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C)

Niet in de vriezer bewaren

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht

Tijdens het gebruik: niet in de koelkast bewaren en beneden 25°C bewaren

Kan gedurende 6 dagen in een infuuspomp bij een temperatuur tot 37°C worden bewaard

10. BIJZONDERE VOORZORGSMaatregelen voor het verwijderen van NIET-gebruikte geneesmiddelen of daarvan afgeleide afvalstoffen (indien van toepassing)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

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

EU/1/02/232/003

13. PARTIJNUMMER

Charge:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Velosulin 100 IE/ml oplossing voor injectie of infusie in een injectieflacon Humane insuline (rDNA)

Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door voordat u start met het gebruik van uw insuline.

- Bewaar deze bijsluiter. Het kan nodig zijn om deze nog eens door te lezen.
- Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts, diabetesverpleegkundige of apotheker.
- Dit geneesmiddel is aan u persoonlijk voorgeschreven. Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen. Dit geneesmiddel kan schadelijk voor hen zijn, zelfs als de verschijnselen dezelfde zijn als waarvoor u het geneesmiddel heeft gekregen.
- Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts, diabetesverpleegkundige of apotheker.

1. WAT IS VELOSULIN EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT

Velosulin is humane insuline voor de behandeling van diabetes. Velosulin is een snelwerkende insuline. Dit betekent dat dit uw bloedglucosegehalte ongeveer een half uur na de injectie zal beginnen te verlagen.

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U VELOSULIN GEBRUIKT

Gebruik Velosulin niet

- ▶ Als u allergisch (overgevoelig) bent voor deze insuline, metacresol of één van de andere bestanddelen (zie 7 Aanvullende informatie). Zie 5 Mogelijke bijwerkingen voor de tekenen van allergie
- ▶ Als u een hypoglycemie voelt opkomen (hypoglycemie omvat de symptomen van een laag bloedglucosegehalte). Zie 4 Wat moet u doen in een noodgeval voor meer informatie over hypoglycemieën.

Wees extra voorzichtig met Velosulin

- ▶ Als u nier- of leverproblemen heeft of problemen met uw bijnier, hypofyse of schildklier
- ▶ Wanneer u alcohol drinkt: let op tekenen van een hypoglycemie en drink nooit alcohol op een lege maag
- ▶ Wanneer u zich meer lichamelijk inspant dan normaal of als u uw normale dieet wilt veranderen
- ▶ Als u ziek bent: blijf de insuline gewoon gebruiken
- ▶ Als u naar het buitenland gaat: door het tijdsverschil tussen landen kan het nodig zijn om de hoeveelheid insuline die u gebruikt en het tijdstip van de injectie te wijzigen

Gebruik met andere geneesmiddelen

Veel geneesmiddelen hebben invloed op de werking van glucose in uw lichaam en mogelijk op de insulinedosis. Hieronder worden de meest voorkomende geneesmiddelen genoemd die mogelijk invloed hebben op uw insulinebehandeling. Informeer uw arts of apotheker als u ook andere geneesmiddelen gebruikt of onlangs heeft gebruikt, ook als deze niet op voorschrift zijn verkregen.

Uw insulinebehoefte kan veranderen als u ook de volgende geneesmiddelen gebruikt: orale bloedglucoseverlagende middelen, monoamineoxidase-remmers (MAO-remmers), bètablokkers, ACE-remmers, acetylsalicylzuur, anabole steroïden, sulfonamiden, orale anticonceptiva, thiaziden, glucocorticoïden, schildklierhormonen, bètasymphaticomimetica, groeihormoon, danazol, octreotide of lanreotide.

Zwangerschap en borstvoeding

Als u zwanger bent, zwanger wilt worden of borstvoeding geeft: neem contact op met uw arts voor advies.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Wanneer u autorijdt of gereedschappen of machines bedient: let op tekenen van een hypoglycemie. Het concentratie- en reactievermogen is afgenomen bij een hypoglycemie. U moet dan ook nooit rijden en ook nooit machines bedienen wanneer u een hypoglycemie voelt opkomen. Bespreek met uw arts of het niet beter is helemaal niet te rijden of machines te bedienen als u vaak een hypoglycemie heeft of als u moeite heeft hypoglycemieën te herkennen.

3. HOE WORDT VELOSULIN GEBRUIKT

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

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

Eet binnen 30 minuten na toediening een maaltijd of een tussendoortje met koolhydraten.

Het wordt aanbevolen uw bloedglucose regelmatig te controleren.

Voordat u Velosulin gaat gebruiken

- ▶ Controleer het etiket om zeker te zijn dat u de juiste insulinesoort heeft
- ▶ Desinfecteer de rubber stop met een antiseptisch doekje

Gebruik Velosulin niet

- ▶ **als het beschermkapje loszit of ontbreekt.** Elke injectieflacon heeft een tegen misbruik bestand kunststof beschermkapje. Als dat niet volledig intact is wanneer u de injectieflacon krijgt, moet u met de injectieflacon teruggaan naar uw leverancier
- ▶ **als dit niet op de juiste wijze is bewaard** of bevroren is geweest (zie 6 *Hoe bewaart u Velosulin*)
- ▶ **als dit niet kristalhelder en kleurloos is.**

Gebruik in infuuspomp

Volg de aanwijzingen en adviezen van uw arts op voor wat betreft het gebruik van Velosulin in een pomp.

Als Velosulin in een pomp wordt gebruikt, mag deze nooit worden gemengd met een andere insuline.

Lees de aanwijzingen bij uw insulinepomp zorgvuldig door en volg deze nauwgezet op.

U dient ervoor te zorgen dat u altijd gewone injectiespuiten achter de hand heeft voor het geval dat de pomp niet of niet naar behoren werkt.

Gebruik in injectiespuiten

Velosulin is bedoeld voor injectie onder de huid (subcutaan). U moet de injectieplaats altijd afwisselen om huidverdikking te voorkomen (zie 5 *Mogelijke bijwerkingen*). De beste injectieplaatsen zijn: de voorzijde van de buik, de bil, de voorzijde van de dij of de voorzijde van de bovenarm. Uw insuline zal sneller werken als u deze in de buik injecteert.

Velosulin injectieflacons zijn bestemd voor gebruik met insuline-injectiespuiten met de bijbehorende schaalverdeling.

Velosulin mag in bijzondere situaties tevens intraveneus worden toegediend door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg.

Het injecteren van alleen Velosulin

1. Zuig in de injectiespuit evenveel lucht op als de toe te dienen dosis insuline
2. Injecteer de lucht in de injectieflacon: steek de naald door de rubber stop en druk op de zuiger
3. Draai de injectieflacon met de injectiespuit ondersteboven
4. Trek de voorgeschreven hoeveelheid insuline in de injectiespuit
5. Trek de naald uit de injectieflacon
6. Zorg dat er geen lucht in de injectiespuit achterblijft: houd de naald omhoog en verwijder de lucht
7. Controleer of de dosis juist is
8. Injecteer de insuline rechtstreeks onder uw huid. Injecteer op de manier die door uw arts of diabetesverpleegkundige is aanbevolen
9. Houd de naald ten minste 6 seconden onder de huid om er zeker van te zijn dat de volledige dosis is geïnjecteerd.

Het mengen van Velosulin met langwerkende insuline

Volg de aanwijzingen van uw arts of diabetesverpleegkundige op voor wat betreft de juiste mengprocedure.

4. WAT MOET U DOEN IN EEN NOODGEVAL

Wanneer u een hypoglycemie krijgt

Een hypoglycemie betekent dat uw bloedglucosegehalte te laag is.

De tekenen die wijzen op een hypoglycemie kunnen zich plotseling voordoen en zijn onder andere: koud zweet, een koude bleke huid, hoofdpijn, hartkloppingen, misselijkheid, overmatig hongergevoel, tijdelijke stoornissen in het gezichtsvermogen, sufheid, ongewone vermoeidheid en zwakte, zenuwachtigheid of beven, angstgevoelens, verwardheid, concentratiestoornissen.

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

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

U dient er altijd voor te zorgen dat u druivensuikertabletten, snoepjes, koekjes of vruchtensap bij u heeft voor het geval u ze nodig heeft.

Vertel uw familieleden, vrienden en naaste collega's dat zij, wanneer u flauwvalt (bewusteloos bent), u op uw zij moeten leggen en meteen medische hulp moeten inroepen. Ze mogen u niets te eten of te drinken geven daar u hierdoor zou kunnen stikken.

► **Wanneer een ernstige hypoglycemie** onbehandeld blijft, kan dat leiden tot hersenbeschadiging (tijdelijk of blijvend) en zelfs de dood tot gevolg hebben

► Bespreek met uw arts **wanneer u een hypoglycemie heeft gehad** waardoor u bent flauwgevallen, of indien u vaak hypoglycemieën heeft. Misschien moet u de insulinedosis, het tijdstip van toediening, de hoeveelheid voedsel die u eet of de mate van lichamelijke inspanning aanpassen.

Gebruik van glucagon

U kunt sneller bij bewustzijn komen wanneer iemand die weet hoe hij glucagon moet gebruiken, u een injectie met glucagon geeft. Als u glucagon krijgt toegediend, moet u, zodra u weer bij bewustzijn bent, druivensuiker of een tussendoortje met suiker eten. Wanneer u niet op de glucagonbehandeling reageert, zult u voor behandeling naar het ziekenhuis moeten. Roep na een glucagoninjectie de hulp van een arts in: u moet er achter komen waarom u een hypoglycemie kreeg zodat u deze in de toekomst kunt voorkomen.

Oorzaken van een hypoglycemie

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

- als u te veel insuline gebruikt
- als u te weinig eet of een maaltijd overslaat
- als u zich meer lichamelijk inspant dan normaal.

Als uw bloedglucosegehalte te hoog wordt

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

De tekenen die daarop wijzen doen zich geleidelijk voor en zijn onder andere: vaak plassen, dorst, verlies van eetlust, zich ziek voelen (misselijkheid of braken), sufheid of vermoeidheid, een rode droge huid, een droge mond en een adem die naar fruit (aceton) ruikt.

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

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

Oorzaken van hyperglycemie

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

5. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals alle geneesmiddelen kan Velosulin bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen deze bijwerkingen krijgt. Velosulin kan leiden tot hypoglycemie (een laag bloedglucosegehalte). Zie het advies in 4 *Wat moet u doen in een noodgeval*.

Soms voorkomende bijwerkingen (minder dan 1 patiënt per 100)

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

Veranderingen op de injectieplaats (lipodystrofie). Als u te vaak op dezelfde plaats injecteert, kan vetweefsel onder de huid op die plaats verminderen (lipoatrofie) of dikker worden (lipohypertrofie). Door telkens een andere injectieplaats te kiezen binnen hetzelfde gebied kunnen zulke huidveranderingen voorkomen worden. Als er bij u putjes in de huid of een huidverdikking optreedt op de injectieplaats, neem dan contact op met uw arts of diabetesverpleegkundige, want deze veranderingen kunnen verergeren of kunnen de opname van uw insuline wijzigen als u op deze plaatsen blijft injecteren.

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

Roep onmiddellijk medische hulp in:

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

U kunt een zeer zelden voorkomende ernstige allergische reactie hebben op Velosulin of één van de bestanddelen (een zogenaamde systemische overgevoeligheidsreactie). Zie ook de waarschuwing in 2 *Wat u moet weten voordat u Velosulin gebruikt*.

Pijnlijke neuropathie (zenuwpijn). Wanneer uw bloedglucosewaarden zeer snel verbeteren, kunt u brandende, tintelende of elektrische pijn krijgen. Dit noemt men acute pijnlijke neuropathie en is gewoonlijk van voorbijgaande aard. Indien het niet verdwijnt, raadpleeg 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. Dit verschijnsel verdwijnt snel.

Zeer zelden voorkomende bijwerkingen (minder dan 1 patiënt per 10.000)

Diabetische retinopathie (beschadigingen aan het netvlies). Wanneer u diabetische retinopathie heeft en uw bloedglucosewaarden zeer snel verbeteren, kan de retinopathie verergeren. Spreek erover met uw arts.

Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts, diabetesverpleegkundige of apotheker.

6. HOE BEWAART U VELOSULIN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

Gebruik Velosulin niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op het etiket en de doos. De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

De injectieflacons die niet in gebruik zijn, moeten in de koelkast (2°C - 8°C) worden bewaard. Niet in of te dicht bij het vriesvak of koелеlement bewaren.

Niet in de vriezer bewaren.

De injectieflacons in de oorspronkelijke verpakking bewaren.

De injectieflacons die in gebruik zijn of binnenkort zullen worden gebruikt, moeten niet in de koelkast worden bewaard. U kunt de injectieflacons in het pompreservoir gedurende 6 dagen bewaren bij een temperatuur tot 37°C (dicht op het lichaam). De injectieflacon kan gedurende 6 weken bij kamertemperatuur (beneden 25°C) worden bewaard, nadat deze in gebruik is genomen.

De injectieflacon wanneer u deze niet gebruikt altijd in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Velosulin moet worden beschermd tegen extreme hitte en zonlicht.

Velosulin dient niet weggegooid te worden via het afvalwater of met huishoudelijk afval. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die niet meer nodig zijn. Deze maatregelen zullen helpen bij de bescherming van het milieu.

7. AANVULLENDE INFORMATIE

Wat bevat Velosulin

- **Het werkzame bestanddeel** is humane insuline die wordt gemaakt met behulp van recombinante biotechnologie. 1 ml bevat 100 IE humane insuline. 1 injectieflacon bevat 10 ml equivalent aan 1000 IE.
- **De andere bestanddelen zijn** zinkchloride, glycerol, metacresol, dinatriumfosfaat dihydraat, natriumhydroxide, zoutzuur en water voor injecties.

Hoe ziet Velosulin er uit en wat is de inhoud van de verpakking

De oplossing voor injectie of infusie is een heldere, kleurloze, waterige oplossing.
Het wordt geleverd in verpakkingen met 1 of 5 injectieflacons van 10 ml of in een multiverpakking van 5 x (1 x 10 ml) injectieflacons.
Mogelijk worden niet alle verpakkingen in de handel gebracht.

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 de laatste keer goedgekeurd in

Geneesmiddel niet langer geregistreerd