

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

Utgått markedsføringstillatelse

1. LEGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Rapid 100 IE/ml injeksjonsvæske, oppløsning, i hetteglass.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder 100 IE humaninsulin (tilsvarende 3,5 mg)

Hvert hetteglass inneholder 5 ml injeksjonsvæske, tilsvarende 500 IE insulin, eller 10 ml injeksjonsvæske, tilsvarende 1000 IE insulin. En IE (Internasjonal Enhet) tilsvarer 0,035 mg vannfri humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Rapid er en nøytral insulinoppløsning (hurtigvirkende insulin).

Humaninsulin er fremstilt ved rekombinant DNA-teknikk i *Escherichia coli*.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning i et hetteglass.

Klar, fargeløs oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Diabetes mellitus, hvor behandling med insulin er nødvendig. Insulin Human Winthrop Rapid er også egnet til behandling av hyperglykemisk koma og ketoacidose, samt for å oppnå pre-, intra- og postoperativ stabilisering hos pasienter med diabetes mellitus.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Ønsket blodglukosenivåer, insulintype og insulindoseringen (dose, tidspunkt) må fastsettes individuelt og skal tilpasses pasientens kost, fysisk aktivitet og livsstil.

Daglige doser og administrasjonstidspunkt

Det finnes ingen bestemte regler for dosering av insulin. Imidlertid er gjennomsnittlig insulinbehov ofte 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvekt daglig. Det basale insulinbehovet utgjør 40 % til 60 % av totalt dagsbehov insulin. Insulin Human Winthrop Rapid injiseres subkutan 15 til 20 minutter før et måltid.

Ved behandling av alvorlig hyperglykemi og spesielt ketoacidose, er insulinbehandling del av et komplekst regime som inkluderer tiltak for å beskytte pasientene mot mulige alvorlige komplikasjoner som følge av et relativt raskt fall i blodglukose. Dette regimet inkluderer tett monitorering (metabolsk status, syre/base- og elektrolyttstatus, vitale parametere osv.) på intensivavdeling ved sykehus eller liknende.

Sekundær dosejustering

Forbedret metabolsk kontroll kan øke insulinfølsomheten og derved nedsette insulinbehovet.

Dosejustering kan også være nødvendig, f.eks. dersom

- pasienten endrer vekt,
- pasienten endrer livsstil,
- andre omstendigheter oppstår som øker følsomheten overfor hypo- eller hyperglykemi (se pkt. 4.4).

Spesielle populasjoner

Eldre populasjon (≥ 65 år gammel)

Hos eldre vil en tiltagende forverring av nyrefunksjonen kunne lede til en jevn nedgang i insulinbehovet.

Nedsatt nyrefunksjon

Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon vil insulinbehovet kunne være redusert som følge av redusert insulinmetabolisme.

Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med alvorlig leverinsuffisiens vil insulinbehovet kunne være redusert på grunn av redusert kapasitet for glukoneogenese og redusert insulinmetabolisme.

Administrasjonsmåte

Insulin Human Winthrop Rapid må ikke brukes i eksterne eller implanterte insulinpumper eller i peristaltiske pumper med silikonslanger.

Bare injeksjonssprøyter beregnet til denne insulinstyrken (100 IE per ml) skal anvendes.

Injeksjonssprøytene skal ikke inneholde noe annet legemiddel eller rester (f.eks. spor av heparin).

Insulin Human Winthrop Rapid administreres subkutan.

Insulinabsorpsjon og dermed den blodglukosesenkende effekten etter en dose kan variere fra et injeksjonsområde til et annet (f.eks. bukveggen sammenlignet med låret). Injeksjonsstedet innen et bestemt injeksjonsområde må endres fra gang til gang.

Insulin Human Winthrop Rapid kan også administreres intravenøst. Intravenøs insulinbehandling må vanligvis skje på en intensivavdeling ved sykehus eller under sammenliknbare monitorerings- og behandlingsforhold (se "Daglige doser og administrasjonstidspunkt").

For flere detaljer om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Pasienter som er hypersensitive til Insulin Human Winthrop Rapid og hvor ingen andre og bedre tolererte preparater finnes, må bare fortsette behandlingen under streng medisinsk kontroll og – hvor nødvendig – i forbindelse med antiallergisk behandling.

Hos pasienter med allergi overfor animalsk insulin, er en intradermal hudtest anbefalt før omstilling til Insulin Human Winthrop Rapid, siden de kan få immunologiske kryssreaksjoner.

Ved utilstrekkelig glukosekontroll, eller ved tendens til hyper- eller hypoglykemiske episoder, må pasientens oppfølging av det foreskrevne behandlingsopplegget, injeksjonssted og korrekt injeksjonsteknikk, samt alle andre relevante faktorer, revurderes før dosejustering overveies.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Rapid

Å overføre en pasient til en ny type eller et nytt merke insulin krever grundig medisinsk oppfølging. Forandring i styrke, merke (tilvirker), type (vanlig, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), opprinnelse (animalsk, human, human insulinanalog) og/eller produksjonsmetode kan resultere i behov for dosejustering.

Dosejustering (f.eks. reduksjon) kan være nødvendig umiddelbart etter preparatomstilling. I andre tilfeller kan behovet for dosejustering utvikles gradvis over en periode på flere uker.

Etter omstilling fra animalsk insulin til humaninsulin kan dosereduksjon spesielt være nødvendig hos pasienter som

- allerede tidligere var innstilt på et relativt lavt blodglukosenivå,
- har tendens til hypoglykemi,
- tidligere hadde behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer.

Tett metabolsk monitorering er anbefalt under omstillingen og de første ukene etterpå. Hos pasienter som har behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer, skal sykehusinnleggelse overveies under omstilling.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan oppstå hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet.

Særlig varsomhet bør utvises, og det rådes til økt grad av blodglukoseovervåkning hos pasienter der episoder av hypoglykemi kan ha spesiell klinisk betydning, f.eks. hos pasienter med tydelig stenose i koronararteriene eller i blodkarene til hjernen (risiko for kardiale eller cerebrale komplikasjoner av hypoglykemi), og hos pasienter med proliferativ retinopati, særlig når denne ikke er behandlet med fotokoagulasjon (risiko for forbigående amaurose etter hypoglykemi).

Pasientene må være oppmerksomme på situasjoner der varselsymptomene på hypoglykemi er redusert. Varselsymptomer på hypoglykemi kan være annerledes, mindre uttalte eller utebli hos enkelte risikogrupper. Dette inkluderer pasienter:

- hvis glykemisk kontroll er tydelig forbedret,
- hvis hypoglykemi utvikles gradvis,
- som er eldre,
- som har byttet fra animalsk til humant insulin,
- med autonom nevropati,
- som har hatt diabetes lenge,
- som lider av psykiatrisk sykdom,
- som samtidig blir behandlet med visse andre legemidler (se pkt. 4.5).

Slike situasjoner kan føre til alvorlig hypoglykemi (og mulig tap av bevissthet) før pasienten er klar over at dette er hypoglykemi.

Hvis normale eller nedsatte verdier av glykosylert hemoglobin observeres, skal muligheten for tilbakevendende, ikke-erkjente, (spesielt nattlige) hypoglykemiske anfall overveies.

For å redusere risikoen for hypoglykemi er det avgjørende at pasienten overholder dosering og kosthold, tilfører insulinet riktig og er oppmerksom på symptomer for hypoglykemi. Faktorer som gir økt følsomhet for hypoglykemi krever særlig nøye kontroll, og dosejustering kan bli nødvendig. Disse omfatter:

- bytte av injeksjonsområde,
- forbedret insulinfølsomhet (f.eks. pga. fjerning av stressfaktorer),
- uvant, økt eller langvarig fysisk aktivitet,
- samtidig sykdom (f.eks. oppkast, diaré),
- utilstrekkelig matinntak,
- utelatte måltider,
- alkoholinntak,

- visse ukompenserte endokrine lidelser (f.eks. hypothyreoidisme, fremre hypofyse- eller binyrebarkinsuffisiens),
- samtidig behandling med visse andre legemidler.

Samtidige sykdommer

Samtidige sykdommer nødvendiggjør en intensivt metabolsk monitorering. Ketoner i urinen må i mange tilfeller måles, og det er ofte nødvendig å justere insulindosen. Insulinbehovet økes ofte. Type 1 diabetikere skal fortsette med å spise i det minste en liten mengde karbohydrater regelmessig, selv om de bare kan innta litt eller ingen føde, kaster opp etc. og de må aldri helt utelate insulin.

Feilmedisinering

Det har forekommet tilfeller av feilmedisinering hvor andre Insulin Human Winthroptyper eller andre typer insuliner er blitt injisert ved en feil. Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype.

Samtidig bruk av Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Tilfeller av hjertesvikt har blitt rapportert ved samtidig bruk av pioglitazon og insulin, spesielt hos pasienter med risikofaktorer for å utvikle hjertesvikt. Dette bør tas i betraktning dersom samtidig behandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop vurderes. Hvis denne kombinasjonen brukes, bør pasienten observeres med hensyn til symptomer på hjertesvikt, vektøkning og ødem. Pioglitazon bør seponeres dersom forverrelse av hjerteproblemer oppstår.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

En rekke stoffer påvirker glukosemetabolismen og kan nødvendiggjøre dosejustering av humaninsulin.

Stoffer som kan forsterke den blodglukosesenkende virkningen og gi økt risiko for hypoglykemi, omfatter perorale antidiabetika, ACE-hemmere, disopyramid, fibrater, fluoksetin, monoaminoksidase-hemmere (MAOI), pentoksyfyllin, propoksyfen, salisylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer som kan redusere den blodglukosesenkende virkningen omfatter kortikosteroider, danazol, diazoksid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogener og progestogener (i f.eks. p-piller), fenotiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyroideahormoner, protease inhibitorer og atypiske antipsykotika (f.eks. olanzapin og klozapin).

Betablokkere, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan enten øke eller nedsette insulinets blodglukosesenkende effekt. Pentamidin kan føre til hypoglykemi som i enkelte tilfeller kan etterfølges av hyperglykemi.

I tillegg kan tegn på adrenerg motregulering bli redusert eller utebli ved samtidig inntak av sympatolytiske farmaka som betablokkere, klonidin, guanetidin og reserpin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

For humaninsulin foreligger ingen kliniske data fra kontrollerte kliniske studier på bruk under graviditet. Insulin passerer placenta, men mengden er ikke klinisk signifikant. Data fra et begrenset antall gravide kvinner (færre enn 300 rapporterte graviditetsutfall) eksponert for markedsført humaninsulin indikerer ikke noen sikkerhetsproblemer ved bruk av humaninsulin under graviditet. Forsiktighet må utvises ved forskrivning til gravide kvinner.

Det er svært viktig at pasienter med allerede eksisterende diabetes eller svangerskapsdiabetes opprettholder en god metabolsk kontroll under graviditeten. Insulinbehovet kan minke i første

trimester og øker vanligvis i andre og tredje trimester. Umiddelbart etter fødselen synker insulinbehovet raskt (økt risiko for hypoglykemi). Nøye glukosekontroll er viktig.

Amming

Det ventes ingen effekter på det diende barnet. Insulin Human Winthrop Rapid kan brukes under amming. Det kan være behov for regulering av insulindosen og kostholdet under amming.

Fertilitet

Det finnes ingen kliniske- eller dyredata på hvordan humaninsulin påvirker fertiliteten hos kvinner eller menn.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen kan svekkes som følge av hypoglykemi eller hyperglykemi eller, f.eks., som følge av nedsatt syn. Dette kan innebære en risiko i situasjoner der slike evner er spesielt viktige (f.eks. ved bilkjøring eller betjening av maskiner).

Pasienter bør rådes til å ta forhåndsregler for å unngå hypoglykemi under bilkjøring. Dette er spesielt viktig ved nedsatt eller manglende evne til å registrere varselsymptomer på hypoglykemi, eller ved hyppige tilfeller av hypoglykemi. I slike tilfeller bør en vurdere om bilkjøring og håndtering av maskiner er tilrådelig.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Hypoglykemi, vanligvis den hyppigst forekommende bivirkning ved insulinbehandling, kan opptre hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet. I kliniske studier og etter markedsføring varierer frekvensen innen pasientgruppe og doseregimer. Det kan derfor ikke oppgis noen spesifikk frekvens.

Tabellarisk liste over bivirkninger

Følgende relaterte bivirkninger fra kliniske studier er oppført nedenfor etter organklasser og etter synkende forekomst: Svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10000$); ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

MedDRA Organklasser	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet		Sjokk	Straksallergiske reaksjoner (hypotensjon, angionevrotisk ødem, bronkospasme, generaliserte hudreaksjoner); antistoffdannelse mot insulin.
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Ødem		Hypoglykemi; natriumretensjon
Øyesykdommer			Proliferativ retinopati;

MedDRA Organklassesytem	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
			diabetisk retinopati; synssvekkelse
Hud- og underhudssykdommer			Lipodystrofi
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjoner på injeksjonsstedet	Urtikaria på injeksjonsstedet	Inflammasjon, hevelse, smerte, kløe, rødme på injeksjonsstedet.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Forstyrrelser i immunsystemet

Straksallergiske reaksjoner på insulin eller hjelpestoffene kan være livstruende.

Insulinbehandling kan forårsake antistoffdannelse mot insulin. I sjeldne tilfeller vil nærværet av slike insulinantistoffer nødvendiggjøre justering av insulindosen for å korrigere tendensen til hyper- eller hypoglykemi.

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Kraftige anfall av hypoglykemi, især hvis de opptrer gjentatte ganger, kan føre til nevrologisk skade. Forlengede eller alvorlige hypoglykemiske episoder kan være livstruende.

Mange pasienter får symptomer på adrenerg motregulering før symptomer på nevroglykopeni opptrer. Generelt gjelder det at jo kraftigere og raskere blodsukkerfallet er, jo mer uttalt er motreguleringen og dets symptomer.

Insulin kan forårsake natriumretensjon og ødem, særlig dersom en tidligere dårlig metabolsk kontroll bedres ved en intensivert insulinbehandling.

Øyesykdommer

En markert endring i blodglukosekontrollen kan gi forbigående synssvekkelse på grunn av midlertidig endring i linsens turgiditet og brytningsindeks.

Bedre blodglukosekontroll over lengre tid senker risiko for progresjon av diabetesretinopati. Imidlertid kan intensivert insulinbehandling med plutselig bedring av blodglukosekontroll knyttes til temporær forverring av diabetesretinopati.

Hud- og underhudssykdommer

Lipodystrofi kan oppstå på injeksjonsstedet og forsinke insulinabsorpsjonen lokalt. Kontinuerlig bytte av injeksjonssted i det gitte injeksjonsområdet kan bidra til å redusere eller forhindre slike reaksjoner.

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

De fleste mindre insulinreaksjoner på injeksjonsstedet går vanligvis over i løpet av et par dager til et par uker.

4.9 Overdosering

Symptomer

Overdosering av insulin kan medføre alvorlig og iblant langvarig og livstruende hypoglykemi.

Behandling

Milde tilfeller av hypoglykemi kan vanligvis behandles med oralt inntak av karbohydrater. Det kan bli nødvendig med justering av dose, matinntak eller fysisk aktivitet.

Mer alvorlige episoder med koma, kramper eller nevrologisk svekkelse kan behandles med glukagon intramuskulært/subkutant eller konsentrert glukose intravenøst. Fortsatt karbohydrattilførsel og observasjon kan bli nødvendig, fordi hypoglykemi kan opptre på ny etter tilsynelatende klinisk bedring.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler til diabetesbehandling, insulin og analoger til injeksjon, hurtigvirkende, ATC-kode A10AB01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- senker blodglukosen, fremmer anabolisme og hemmer katabolisme,
- øker transport av glukose inn i cellene, øker glykogenannelsen i muskler og lever og forbedrer utnyttelsen av pyruvat. Hemmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øker lipogenese i lever og fettvev og hindrer lipolyse,
- fremmer cellenes opptak av aminosyrer og fremmer proteinsyntesen,
- øker cellenes kaliumopptak.

Farmakodynamiske effekter

Insulin Human Winthrop Rapid er et insulin med hurtig innsettende effekt og kort virkningstid. Etter subkutan injeksjon inntreffer effekten innen 30 minutter og maksimal effekt inntreffer mellom 1 og 4 timer etter injeksjonen. Effekten varer i 7 – 9 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Hos friske pasienter er halveringstiden i serum ca. 4 - 6 minutter. Halveringstiden er lenger hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Man må imidlertid være klar over at insulinets farmakokinetikk ikke reflekterer dets metabolske effekter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Akutt toksisitet ble studert etter subkutan injeksjon på rotter. Ingen toksiske effekter ble funnet. Lokale toleranstudier etter subkutan og intramuskulær injeksjon på kaniner viste ingen mistenkelige merkelige funn. Studier på farmakodynamiske effekter etter subkutan administrasjon på kaniner og hunder viste hypoglykemiske virkninger som forventet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Metakresol,
natriumdihydrogenfosfatdihydrat,
glyserol,
natriumhydroksid,
saltsyre (for justering av pH),
vann til injeksjonsvæsker.

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet må ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Rapid må ikke blandes med oppløsninger som inneholder reduksjonsmidler som tioler og sulfitter.

Blanding av insuliner

Insulin Human Winthrop Rapid må ikke blandes med insuliner som er spesielt beregnet til bruk i insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Rapid må heller ikke blandes med insuliner av animalsk opprinnelse eller med insulinanaloger.

Insuliner med ulike konsentrasjoner (f.eks. 100 IE per ml og 40 IE per ml) må ikke blandes.

Alkoholer eller andre desinfeksjonsmidler må ikke komme i kontakt med insulinoppløsningen.

6.3 Holdbarhet

2 år.

Holdbarhet etter anbrudd

Preparatet kan oppbevares i inntil 4 uker ved høyst 25 °C, beskyttet fra direkte varme eller lys.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Det anbefales at dato for anbrudd noteres på etiketten.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Før anbrudd

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

Skal ikke fryses.

Plasser ikke Insulin Human Winthrop Rapid ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Etter anbrudd

Oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

5 ml oppløsning i et hetteglass og 10 ml oppløsning i et hetteglass (type 1 fargeløst glass) med en flenset kapsel (aluminium), en propp (klorbutylgummi (type 1)) og et avrivbart lokk (polypropylen).

Pakninger med 1 og 5 hetteglass er tilgjengelig.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Beskyttelseshetten av plast fjernes før insulinet trekkes opp fra hetteglasset første gang.

Hetteglasset må ikke rystes kraftig da det kan forårsake skumdannelse. Skum kan vanskeliggjøre korrekt måling av dose.

Insulin Human Winthrop Rapid må bare anvendes når oppløsningen er klar, fargeløs, uten synlige partikler og har vannlignende konsistens.

Insulin Human Winthrop Rapid må ikke brukes i eksterne eller implanterte insulinpumper eller i peristaltiske pumper med silikonslanger.

Det må tas i betraktning at nøytralt hurtigvirkende insulin utfelles ved en pH på ca. 4,5 til 6,5.

Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype (se pkt. 4.4).

Blanding av insuliner

Insulin Human Winthrop Rapid kan blandes med alle typer humaninsuliner, men ikke med dem som er spesielt beregnet til bruk i insulinpumper. Se pkt. 6.2 for informasjon om uforlikelighet med andre insuliner.

Hvis to forskjellige insulintyper må trekkes opp i samme injeksjonssprøyte, bør korttidsvirkende insulin trekkes opp først slik at hetteglasset ikke kontamineres av det langtidsvirkende preparatet. Injeksjonen bør gis umiddelbart etter blanding.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/011

EU/1/06/368/012

EU/1/06/368/169

EU/1/06/368/170

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 17. januar 2007

Dato for siste fornyelse: 17. januar 2012

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Rapid 40 IE/ml injeksjonsvæske, oppløsning, i hetteglass.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder 40 IE humaninsulin (tilsvarende 1,4 mg). Hvert hetteglass inneholder 10 ml injeksjonsvæske, tilsvarende 400 IE insulin. En IE (Internasjonal Enhet) tilsvarer 0,035 mg vannfri humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Rapid er en nøytral insulinoppløsning (hurtigvirkende insulin).

Humaninsulin er fremstilt ved rekombinant DNA-teknikk i *Escherichia coli*.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning i et hetteglass.

Klar, fargeløs oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Diabetes mellitus, hvor behandling med insulin er nødvendig. Insulin Human Winthrop Rapid er også egnet til behandling av hyperglykemisk koma og ketoacidose, samt for å oppnå pre-, intra- og postoperativ stabilisering hos pasienter med diabetes mellitus.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Ønsket blodglukosenivåer, insulintype og insulindoseringen (dose, tidspunkt) må fastsettes individuelt og skal tilpasses pasientens kost, fysisk aktivitet og livsstil.

Daglige doser og administrasjonstidspunkt

Det finnes ingen bestemte regler for dosering av insulin. Imidlertid er gjennomsnittlig insulinbehov ofte 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvekt daglig. Det basale insulinbehovet utgjør 40 % til 60 % av totalt dagsbehov insulin. Insulin Human Winthrop Rapid injiseres subkutan 15 til 20 minutter før et måltid.

Ved behandling av alvorlig hyperglykemi og spesielt ketoacidose, er insulinbehandling del av et komplekst regime som inkluderer tiltak for å beskytte pasientene mot mulige alvorlige komplikasjoner som følge av et relativt raskt fall i blodglukose. Dette regimet inkluderer tett monitorering (metabolsk status, syre/base- og elektrolyttstatus, vitale parametere osv.) på intensivavdeling ved sykehus eller liknende.

Sekundær dosejustering

Forbedret metabolsk kontroll kan øke insulinfølsomheten og derved nedsette insulinbehovet.

Dosejustering kan også være nødvendig, f.eks. dersom

- pasienten endrer vekt,

- pasienten endrer livsstil,
- andre omstendigheter oppstår som øker følsomheten overfor hypo- eller hyperglykemi (se pkt. 4.4).

Spesielle populasjoner

Eldre populasjon (≥ 65 år gammel)

Hos eldre vil en tiltagende forverring av nyrefunksjonen kunne lede til en jevn nedgang i insulinbehovet.

Nedsatt nyrefunksjon

Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon vil insulinbehovet kunne være redusert som følge av redusert insulinmetabolisme.

Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med alvorlig leverinsuffisiens vil insulinbehovet kunne være redusert på grunn av redusert kapasitet for glukoneogenese og redusert insulinmetabolisme.

Administrasjonsmåte

Insulin Human Winthrop Rapid må ikke brukes i eksterne eller implanterte insulinpumper eller i peristaltiske pumper med silikonslanger.

Bare injeksjonssprøyter beregnet til denne insulinstyrken (40 IE per ml) skal anvendes.

Injeksjonssprøytene skal ikke inneholde noe annet legemiddel eller rester (f.eks. spor av heparin).

Insulin Human Winthrop Rapid administreres subkutan.

Insulinabsorpsjon og dermed den blodglukosesenkende effekten etter en dose kan variere fra et injeksjonsområde til et annet (f.eks. bukveggen sammenlignet med låret). Injeksjonsstedet innen et bestemt injeksjonsområde må endres fra gang til gang.

Insulin Human Winthrop Rapid kan også administreres intravenøst. Intravenøs insulinbehandling må vanligvis skje på en intensivavdeling ved sykehus eller under sammenliknbare monitorerings- og behandlingsforhold (se "Daglige doser og administrasjonstidspunkt").

For flere detaljer om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Pasienter som er hypersensitive til Insulin Human Winthrop Rapid og hvor ingen andre og bedre tolererte preparater finnes, må bare fortsette behandlingen under streng medisinsk kontroll og – hvor nødvendig – i forbindelse med antiallergisk behandling.

Hos pasienter med allergi overfor animalsk insulin, er en intradermal hudtest anbefalt før omstilling til Insulin Human Winthrop Rapid, siden de kan få immunologiske kryssreaksjoner.

Ved utilstrekkelig glukosekontroll, eller ved tendens til hyper- eller hypoglykemiske episoder, må pasientens oppfølging av det foreskrevne behandlingsopplegget, injeksjonssted og korrekt injeksjonsteknikk, samt alle andre relevante faktorer, revurderes før dosejustering overveies.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Rapid

Å overføre en pasient til en ny type eller et nytt merke insulin krever grundig medisinsk oppfølging. Forandring i styrke, merke (tilvirker), type (vanlig, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), opprinnelse

(animalsk, human, human insulinanalog) og/eller produksjonsmetode kan resultere i behov for dosejustering.

Dosejustering (f.eks. reduksjon) kan være nødvendig umiddelbart etter preparatomstilling. I andre tilfeller kan behovet for dosejustering utvikles gradvis over en periode på flere uker.

Etter omstilling fra animalsk insulin til humaninsulin kan dosereduksjon spesielt være nødvendig hos pasienter som

- allerede tidligere var innstilt på et relativt lavt blodglukosenivå,
- har tendens til hypoglykemi,
- tidligere hadde behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer.

Tett metabolsk monitorering er anbefalt under omstillingen og de første ukene etterpå. Hos pasienter som har behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer, skal sykehusinnleggelse overveies under omstilling.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan oppstå hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet.

Særlig varsomhet bør utvises, og det rådes til økt grad av blodglukoseovervåkning hos pasienter der episoder av hypoglykemi kan ha spesiell klinisk betydning, f.eks. hos pasienter med tydelig stenose i koronararteriene eller i blodkarene til hjernen (risiko for kardiale eller cerebrale komplikasjoner av hypoglykemi), og hos pasienter med proliferativ retinopati, særlig når denne ikke er behandlet med fotokoagulasjon (risiko for forbigående amaurose etter hypoglykemi).

Pasientene må være oppmerksomme på situasjoner der varselsymptomene på hypoglykemi er redusert. Varselsymptomer på hypoglykemi kan være annerledes, mindre uttalte eller utebli hos enkelte risikogrupper. Dette inkluderer pasienter:

- hvis glykemisk kontroll er tydelig forbedret,
- hvis hypoglykemi utvikles gradvis,
- som er eldre,
- som har byttet fra animalsk til humant insulin,
- med autonom nevropati,
- som har hatt diabetes lenge,
- som lider av psykiatrisk sykdom,
- som samtidig blir behandlet med visse andre legemidler (se pkt. 4.5).

Slike situasjoner kan føre til alvorlig hypoglykemi (og mulig tap av bevissthet) før pasienten er klar over at dette er hypoglykemi.

Hvis normale eller nedsatte verdier av glykosylert hemoglobin observeres, skal muligheten for tilbakevendende, ikke-erkjente, (spesielt nattlige) hypoglykemiske anfall overveies.

For å redusere risikoen for hypoglykemi er det avgjørende at pasienten overholder dosering og kosthold, tilfører insulinet riktig og er oppmerksom på symptomer for hypoglykemi. Faktorer som gir økt følsomhet for hypoglykemi krever særlig nøye kontroll, og dosejustering kan bli nødvendig. Disse omfatter:

- bytte av injeksjonsområde,
- forbedret insulinfølsomhet (f.eks. pga. fjerning av stressfaktorer),
- uvant, økt eller langvarig fysisk aktivitet,
- samtidig sykdom (f.eks. oppkast, diaré),
- utilstrekkelig matinntak,
- utelatte måltider,
- alkoholinntak,
- visse ukompenserte endokrine lidelser (f.eks. hypotyreoidisme, fremre hypofyse- eller binyrebarkinsuffisiens),
- samtidig behandling med visse andre legemidler.

Samtidige sykdommer

Samtidige sykdommer nødvendiggjør en intensivert metabolsk monitorering. Ketoner i urinen må i mange tilfeller måles, og det er ofte nødvendig å justere insulindosen. Insulinbehovet økes ofte. Type 1 diabetikere skal fortsette med å spise i det minste en liten mengde karbohydrater regelmessig, selv om de bare kan innta litt eller ingen føde, kaster opp etc. og de må aldri helt utelate insulin.

Feilmedisinering

Det har forekommet tilfeller av feilmedisinering hvor andre Insulin Human Winthrop typer eller andre typer insuliner er blitt injisert ved en feil. Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype.

Samtidig bruk av Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Tilfeller av hjertesvikt har blitt rapportert ved samtidig bruk av pioglitazon og insulin, spesielt hos pasienter med risikofaktorer for å utvikle hjertesvikt. Dette bør tas i betraktning dersom samtidig behandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop vurderes. Hvis denne kombinasjonen brukes, bør pasienten observeres med hensyn til symptomer på hjertesvikt, vektøkning og ødem. Pioglitazon bør seponeres dersom forverrelse av hjerteproblemer oppstår.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

En rekke stoffer påvirker glukosemetabolismen og kan nødvendiggjøre dosejustering av humaninsulin.

Stoffer som kan forsterke den blodglukosesenkende virkningen og gi økt risiko for hypoglykemi, omfatter perorale antidiabetika, ACE-hemmere, disopyramid, fibrater, fluoksetin, monoaminoksidase-hemmere (MAOI), pentoksyfyllin, propoksyfen, salisylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer som kan redusere den blodglukosesenkende virkningen omfatter kortikosteroider, danazol, diazoksid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogener og progestogener (i f.eks. p-piller), fenotiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyreoideahormoner, protease inhibitorer og atypiske antipsykotika (f.eks. olanzapin og klozapin).

Betablokkere, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan enten øke eller nedsette insulinets blodglukosesenkende effekt. Pentamidin kan føre til hypoglykemi som i enkelte tilfeller kan etterfølges av hyperglykemi.

I tillegg kan tegn på adrenerg motregulering bli redusert eller utebli ved samtidig inntak av sympatolytiske farmaka som betablokkere, klonidin, guanetidin og reserpin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

For humaninsulin foreligger ingen kliniske data fra kontrollerte kliniske studier på bruk under graviditet. Insulin passerer placenta, men mengden er ikke klinisk signifikant. Data fra et begrenset antall gravide kvinner (færre enn 300 rapporterte graviditetsutfall) eksponert for markedsført humaninsulin indikerer ikke noen sikkerhetsproblemer ved bruk av humaninsulin under graviditet. Forsiktighet må utvises ved forskrivning til gravide kvinner.

Det er svært viktig at pasienter med allerede eksisterende diabetes eller svangerskapsdiabetes opprettholder en god metabolsk kontroll under graviditeten. Insulinbehovet kan minke i første trimester og øker vanligvis i andre og tredje trimester. Umiddelbart etter fødselen synker insulinbehovet raskt (økt risiko for hypoglykemi). Nøye glukosekontroll er viktig.

Amming

Det ventes ingen effekter på det diende barnet. Insulin Human Winthrop Rapid kan brukes under amming. Det kan være behov for regulering av insulindosen og kostholdet under amming.

Fertilitet

Det finnes ingen kliniske- eller dyredata på hvordan humaninsulin påvirker fertiliteten hos kvinner eller menn.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen kan svekkes som følge av hypoglykemi eller hyperglykemi eller, f.eks., som følge av nedsatt syn. Dette kan innebære en risiko i situasjoner der slike evner er spesielt viktige (f.eks. ved bilkjøring eller betjening av maskiner).

Pasienter bør rådes til å ta forhåndsregler for å unngå hypoglykemi under bilkjøring. Dette er spesielt viktig ved nedsatt eller manglende evne til å registrere varselsymptomer på hypoglykemi, eller ved hyppige tilfeller av hypoglykemi. I slike tilfeller bør en vurdere om bilkjøring og håndtering av maskiner er tilrådelig.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Hypoglykemi, vanligvis den hyppigst forekommende bivirkning ved insulinbehandling, kan opptre hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet. I kliniske studier og etter markedsføring varierer frekvensen innen pasientgruppe og doseregimer. Det kan derfor ikke oppgis noen spesifikk frekvens.

Tabellarisk liste over bivirkninger

Følgende relaterte bivirkninger fra kliniske studier er oppført nedenfor etter organklasser og etter synkende forekomst: Svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10000$); ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

MedDRA Organklasser	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet		Sjokk	Straksallergiske reaksjoner (hypotensjon, angionevrotisk ødem, bronkospasme, generaliserte hudreaksjoner); antistoffdannelse mot insulin.
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Ødem		Hypoglykemi; natriumretensjon
Øyesykdommer			Proliferativ retinopati; diabetisk retinopati; synssvekkelse
Hud- og underhudssykdommer			Lipodystrofi

MedDRA Organklassesytem	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjoner på injeksjonsstedet	Urtikaria på injeksjonsstedet	Inflammasjon, hevelse, smerte, kløe, rødme på injeksjonsstedet.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Forstyrrelser i immunsystemet

Straksallergiske reaksjoner på insulin eller hjelpestoffene kan være livstruende.

Insulinbehandling kan forårsake antistoffdannelse mot insulin. I sjeldne tilfeller vil nærværet av slike insulinantistoffer nødvendiggjøre justering av insulindosen for å korrigere tendensen til hyper- eller hypoglykemi.

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Kraftige anfall av hypoglykemi, især hvis de opptrer gjentatte ganger, kan føre til nevrologisk skade. Forlengede eller alvorlige hypoglykemiske episoder kan være livstruende.

Mange pasienter får symptomer på adrenerg motregulering før symptomer på nevroglykopeni opptrer. Generelt gjelder det at jo kraftigere og raskere blodsukkerfallet er, jo mer uttalt er motreguleringen og dets symptomer.

Insulin kan forårsake natriumretensjon og ødem, særlig dersom en tidligere dårlig metabolsk kontroll bedres ved en intensivt insulinbehandling.

Øyesykdommer

En markert endring i blodglukosekontrollen kan gi forbigående synssvekkelse på grunn av midlertidig endring i linsens turgiditet og brytningsindeks.

Bedre blodglukosekontroll over lengre tid senker risiko for progresjon av diabetesretinopati. Imidlertid kan intensivt insulinbehandling med plutselig bedring av blodglukosekontroll knyttes til temporær forverring av diabetesretinopati.

Hud- og underhudssykdommer

Lipodystrofi kan oppstå på injeksjonsstedet og forsinke insulinabsorpsjonen lokalt. Kontinuerlig bytte av injeksjonssted i det gitte injeksjonsområdet kan bidra til å redusere eller forhindre slike reaksjoner.

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

De fleste mindre insulinreaksjoner på injeksjonsstedet går vanligvis over i løpet av et par dager til et par uker.

4.9 Overdosering

Symptomer

Overdosering av insulin kan medføre alvorlig og iblant langvarig og livstruende hypoglykemi.

Behandling

Milde tilfeller av hypoglykemi kan vanligvis behandles med oralt inntak av karbohydrater. Det kan bli nødvendig med justering av dose, matinntak eller fysisk aktivitet.

Mer alvorlige episoder med koma, kramper eller nevrologisk svekkelse kan behandles med glukagon intramuskulært/subkutant eller konsentrert glukose intravenøst. Fortsatt karbohydrattilførsel og observasjon kan bli nødvendig, fordi hypoglykemi kan opptre på ny etter tilsynelatende klinisk bedring.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler til diabetesbehandling, insulin og analoger til injeksjon, hurtigvirkende, ATC-kode A10AB01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- senker blodglukosen, fremmer anabolisme og hemmer katabolisme,
- øker transport av glukose inn i cellene, øker glykogendannelsen i muskler og lever og forbedrer utnyttelsen av pyruvat. Hemmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øker lipogenese i lever og fettvev og hindrer lipolyse,
- fremmer cellenes opptak av aminosyrer og fremmer proteinsyntesen,
- øker cellenes kaliumopptak.

Farmakodynamiske effekter

Insulin Human Winthrop Rapid er et insulin med hurtig innsettende effekt og kort virkningstid. Etter subkutan injeksjon inntreffer effekten innen 30 minutter og maksimal effekt inntreffer mellom 1 og 4 timer etter injeksjonen. Effekten varer i 7 - 9 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Hos friske pasienter er halveringstiden i serum ca. 4 - 6 minutter. Halveringstiden er lenger hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Man må imidlertid være klar over at insulinets farmakokinetikk ikke reflekterer dets metabolske effekter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Akutt toksisitet ble studert etter subkutan injeksjon på rotter. Ingen toksiske effekter ble funnet. Lokale toleranstudier etter subkutan og intramuskulær injeksjon på kaniner viste ingen mistenkelige merkvverdige funn. Studier på farmakodynamiske effekter etter subkutan administrasjon på kaniner og hunder viste hypoglykemiske virkninger som forventet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Metakresol,
natriumdihydrogenfosfatdihydrat,
glyserol,
natriumhydroksid,
saltsyre (for justering av pH),
vann til injeksjonsvæsker.

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet må ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Rapid må ikke blandes med oppløsninger som inneholder reduksjonsmidler som tioler og sulfitter.

Blanding av insuliner

Insulin Human Winthrop Rapid må ikke blandes med insuliner som er spesielt beregnet til bruk i insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Rapid må heller ikke blandes med insuliner av animalsk opprinnelse eller med insulinanaloger.

Insuliner med ulike konsentrasjoner (f.eks. 100 IE per ml og 40 IE per ml) må ikke blandes.

Alkoholer eller andre desinfeksjonsmidler må ikke komme i kontakt med insulinoppløsningen.

6.3 Holdbarhet

2 år.

Holdbarhet etter anbrudd:

Legemidlet kan oppbevares i inntil 4 uker ved høyst 25 °C, beskyttet fra direkte varme og lys. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys. Det anbefales at dato for anbrudd noteres på etiketten.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Før anbrudd:

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Plasser ikke Insulin Human Winthrop Rapid ved fryseboksen eller fryseelementer. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Etter anbrudd:

Oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

10 ml oppløsning i hetteglass (type 1 fargeløst glass) med en flenset kapsel (aluminium), en propp (klorbutylgummi (type 1)) og en "riv-av" hette (polypropylen).

Pakninger med 1 og 5 hetteglass er tilgjengelig.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Beskyttelseshetten av plast fjernes før insulinet trekkes opp fra hetteglasset første gang.

Hetteglasset må ikke rystes kraftig da det kan forårsake skumdannelse. Skum kan vanskeliggjøre korrekt måling av dose.

Insulin Human Winthrop Rapid må bare anvendes når oppløsningen er klar, fargeløs, uten synlige partikler og har vannlignende konsistens.

Insulin Human Winthrop Rapid må ikke brukes i eksterne eller implanterte insulinpumper eller i peristaltiske pumper med silikonslanger.

Det må tas i betraktning at nøytralt hurtigvirkende insulin utfelles ved en pH på ca. 4,5 til 6,5.

Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype (se pkt. 4.4).

Blanding av insuliner

Insulin Human Winthrop Rapid kan blandes med alle typer humaninsuliner, men ikke med dem som er spesielt beregnet til bruk i insulinpumper. Se pkt. 6.2 for informasjon om uforlikelighet med andre insuliner.

Hvis to forskjellige insulintyper må trekkes opp i samme injeksjonssprøyte, bør korttidsvirkende insulin trekkes opp først slik at hetteglasset ikke kontamineres av det langtidsvirkende preparatet. Injeksjonen bør gis umiddelbart etter blanding.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/001

EU/1/06/368/002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 17. januar 2007

Dato for siste fornyelse: 17. januar 2007

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Rapid 100 IE/ml injeksjonsvæske, oppløsning, i sylinderrampulle.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder 100 IE humaninsulin (tilsvarer 3,5 mg). Hver sylinderrampulle inneholder 3 ml injeksjonsvæske, tilsvarende 300 IE insulin. En IE (Internasjonal Enhet) tilsvarende 0,035 mg vannfri humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Rapid er en nøytral insulinoppløsning (hurtigvirkende insulin).

Humaninsulin er fremstilt ved rekombinant DNA-teknikk i *Escherichia coli*.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning i en sylinderrampulle.

Klar, fargeløs oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Diabetes mellitus, hvor behandling med insulin er nødvendig. Insulin Human Winthrop Rapid er også egnet til behandling av hyperglykemisk koma og ketoacidose, samt for å oppnå pre-, intra- og postoperativ stabilisering hos pasienter med diabetes mellitus.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Ønsket blodglukosenivåer, insulintype og insulin doseringen (dose, tidspunkt) må fastsettes individuelt og skal tilpasses pasientens kost, fysisk aktivitet og livsstil.

Daglige doser og administrasjonstidspunkt

Det finnes ingen bestemte regler for dosering av insulin. Imidlertid er gjennomsnittlig insulinbehov ofte 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvekt daglig. Det basale insulinbehovet utgjør 40 % til 60 % av totalt dagsbehov insulin. Insulin Human Winthrop Rapid injiseres subkutan 15 til 20 minutter før et måltid.

Ved behandling av alvorlig hyperglykemi og spesielt ketoacidose, er insulinbehandling del av et komplekst regime som inkluderer tiltak for å beskytte pasientene mot mulige alvorlige komplikasjoner som følge av et relativt raskt fall i blodglukose. Dette regimet inkluderer tett monitorering (metabolsk status, syre/base- og elektrolyttstatus, vitale parametere osv.) på intensivavdeling ved sykehus eller liknende.

Sekundær dosejustering

Forbedret metabolsk kontroll kan øke insulinfølsomheten og derved nedsette insulinbehovet. Dosejustering kan også være nødvendig, f.eks. dersom

- pasienten endrer vekt,
- pasienten endrer livsstil,
- andre omstendigheter oppstår som øker følsomheten overfor hypo- eller hyperglykemi (se pkt. 4.4).

Spesielle populasjoner

Eldre populasjon (≥ 65 år gammel)

Hos eldre vil en tiltagende forverring av nyrefunksjonen kunne lede til en jevn nedgang i insulinbehovet.

Nedsatt nyrefunksjon

Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon vil insulinbehovet kunne være redusert som følge av redusert insulinmetabolisme.

Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med alvorlig leverinsuffisiens vil insulinbehovet kunne være redusert på grunn av redusert kapasitet for glukoneogenese og redusert insulinmetabolisme.

Administrasjonsmåte

Insulin Human Winthrop Rapid må ikke brukes i eksterne eller implanterte insulinpumper eller i peristaltiske pumper med silikonslanger.

Insulin Human Winthrop Rapid administreres subkutan.

Insulinabsorpsjon og dermed den blodglukosesenkende effekten etter en dose kan variere fra et injeksjonsområde til et annet (f.eks. bukveggen sammenlignet med låret). Injeksjonsstedet innen et bestemt injeksjonsområde må endres fra gang til gang.

Insulin Human Winthrop Rapid kan også administreres intravenøst. Intravenøs insulinbehandling må vanligvis skje på en intensivavdeling ved sykehus eller under sammenliknbare monitorerings- og behandlingsforhold (se "Daglige doser og administrasjonstidspunkt").

For flere detaljer om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Pasienter som er hypersensitive til Insulin Human Winthrop Rapid, og hvor ingen andre og bedre tolererte preparater finnes, må bare fortsette behandlingen under streng medisinsk kontroll og – hvor nødvendig – i forbindelse med antiallergisk behandling.

Hos pasienter med allergi overfor animalsk insulin, er en intradermal hudtest anbefalt før omstilling til Insulin Human Winthrop Rapid, siden de kan få immunologiske kryssreaksjoner.

Ved utilstrekkelig glukosekontroll, eller ved tendens til hyper- eller hypoglykemiske episoder, må pasientens oppfølging av det foreskrevne behandlingsopplegget, injeksjonssted og korrekt injeksjonsteknikk, samt alle andre relevante faktorer, revurderes før dosejustering overveies.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Rapid

Å overføre en pasient til en ny type eller et nytt merke insulin krever grundig medisinsk oppfølging. Forandring i styrke, merke (tilvirker), type (vanlig, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), opprinnelse (animalsk, human, human insulinanalog) og/eller produksjonsmetode kan resultere i behov for dosejustering.

Dosejustering (f.eks. reduksjon) kan være nødvendig umiddelbart etter preparatomstilling. I andre tilfeller kan behovet for dosejustering utvikles gradvis over en periode på flere uker.

Etter omstilling fra animalsk insulin til humaninsulin kan dosereduksjon spesielt være nødvendig hos pasienter som

- allerede tidligere var innstilt på et relativt lavt blodglukosenivå,
- har tendens til hypoglykemi,
- tidligere hadde behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer.

Tett metabolsk monitorering er anbefalt under omstillingen og de første ukene etterpå. Hos pasienter som har behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer, skal sykehusinnleggelse overveies under omstilling.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan oppstå hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet.

Særlig varsomhet bør utvises, og det rådes til økt grad av blodglukoseovervåking hos pasienter der episoder av hypoglykemi kan ha spesiell klinisk betydning, f.eks. hos pasienter med tydelig stenose i koronararteriene eller i blodkarene til hjernen (risiko for kardiale eller cerebrale komplikasjoner av hypoglykemi), og hos pasienter med proliferativ retinopati, særlig når denne ikke er behandlet med fotokoagulasjon (risiko for forbigående amaurose etter hypoglykemi).

Pasientene må være oppmerksomme på situasjoner der varselsymptomene på hypoglykemi er redusert. Varselsymptomer på hypoglykemi kan være annerledes, mindre uttalte eller utebli hos enkelte risikogrupper. Dette inkluderer pasienter:

- hvis glykemisk kontroll er tydelig forbedret,
- hvis hypoglykemi utvikles gradvis,
- som er eldre,
- som har byttet fra animalsk til humant insulin,
- med autonom nevropati,
- som har hatt diabetes lenge,
- som lider av psykiatrisk sykdom,
- som samtidig blir behandlet med visse andre legemidler (se pkt. 4.5).

Slike situasjoner kan føre til alvorlig hypoglykemi (og mulig tap av bevissthet) før pasienten er klar over at dette er hypoglykemi.

Hvis normale eller nedsatte verdier av glykosylert hemoglobin observeres, skal muligheten for tilbakevendende, ikke-erkjente, (spesielt nattlige) hypoglykemiske anfall overveies.

For å redusere risikoen for hypoglykemi er det avgjørende at pasienten overholder dosering og kosthold, tilfører insulinet riktig og er oppmerksom på symptomer for hypoglykemi. Faktorer som gir økt følsomhet for hypoglykemi krever særlig nøye kontroll, og dosejustering kan bli nødvendig. Disse omfatter:

- bytte av injeksjonsområde,
- forbedret insulinfølsomhet (f.eks. pga. fjerning av stressfaktorer),
- uvant, økt eller langvarig fysisk aktivitet,
- samtidig sykdom (f.eks. oppkast, diaré),
- utilstrekkelig matinntak,
- utelatte måltider,
- alkoholinntak,
- visse ukompenserte endokrine lidelser (f.eks. hypotyreoidisme, fremre hypofyse- eller binyrebarkinsuffisiens),
- samtidig behandling med visse andre legemidler.

Samtidige sykdommer

Samtidige sykdommer nødvendiggjør en intensivert metabolsk monitorering. Ketoner i urinen må i mange tilfeller måles, og det er ofte nødvendig å justere insulindosen. Insulinbehovet økes ofte. Type 1 diabetikere skal fortsette med å spise i det minste en liten mengde karbohydrater regelmessig, selv om de bare kan innta litt eller ingen føde, kaster opp etc. og de må aldri helt utelate insulin.

Penner til bruk med Insulin Human Winthrop Rapid sylind rampuller

Insulin Human Winthrop Rapid sylind rampuller skal kun brukes med følgende penner:

- JuniorSTAR, som leverer Insulin Human Winthrop Rapid i doseringstrinn på 0,5 enheter
- OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 eller AllStar, som alle leverer Insulin Human Winthrop Rapid i doseringstrinn på 1 enhet.

Da doseringsnøyaktighet bare er vist med disse pennene skal andre flergangspenner ikke brukes med disse sylind rampullene.

Ikke alle disse pennene er nødvendigvis markedsført i Norge.

Feilmedisinering

Det har forekommet tilfeller av feilmedisinering hvor andre Insulin Human Winthroptyper eller andre typer insuliner er blitt injisert ved en feil. Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype.

Samtidig bruk av Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Tilfeller av hjertesvikt har blitt rapportert ved samtidig bruk av pioglitazon og insulin, spesielt hos pasienter med risikofaktorer for å utvikle hjertesvikt. Dette bør tas i betraktning dersom samtidig behandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop vurderes. Hvis denne kombinasjonen brukes, bør pasienten observeres med hensyn til symptomer på hjertesvikt, vektøkning og ødem. Pioglitazon bør seponeres dersom forverrelse av hjerteproblemer oppstår.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

En rekke stoffer påvirker glukosemetabolismen og kan nødvendiggjøre dosejustering av humaninsulin.

Stoffer som kan forsterke den blodglukosesenkende virkningen og gi økt risiko for hypoglykemi, omfatter perorale antidiabetika, ACE-hemmere, disopyramid, fibrater, fluoksetin, monoaminoksidase-hemmere (MAOI), pentoksyfyllin, propoksyfen, salisylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer som kan redusere den blodglukosesenkende virkningen omfatter kortikosteroider, danazol, diazoksid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogener og progestogener (i f.eks. p-piller), fenotiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyreoideahormoner, protease inhibitorer og atypiske antipsykotika (f.eks. olanzapin og klopazipin).

Betablokkere, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan enten øke eller nedsette insulinets blodglukosesenkende effekt. Pentamidin kan føre til hypoglykemi som i enkelte tilfeller kan etterfølges av hyperglykemi.

I tillegg kan tegn på adrenerg motregulering bli redusert eller utebli ved samtidig inntak av sympatolytiske farmaka som betablokkere, klonidin, guanetidin og reserpin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

For humaninsulin foreligger ingen kliniske data fra kontrollerte kliniske studier på bruk under graviditet. Insulin passerer placenta, men mengden er ikke klinisk signifikant. Data fra et begrenset

antall gravide kvinner (færre enn 300 rapporterte graviditetsutfall) eksponert for markedsført humaninsulin indikerer ikke noen sikkerhetsproblemer ved bruk av humaninsulin under graviditet. Forsiktighet må utvises ved forskrivning til gravide kvinner.

Det er svært viktig at pasienter med allerede eksisterende diabetes eller svangerskapsdiabetes opprettholder en god metabolsk kontroll under graviditeten. Insulinbehovet kan minke i første trimester og øker vanligvis i andre og tredje trimester. Umiddelbart etter fødselen synker insulinbehovet raskt (økt risiko for hypoglykemi). Nøye glukosekontroll er viktig.

Amming

Det ventes ingen effekter på det diende barnet. Insulin Human Winthrop Rapid kan brukes under amming. Det kan være behov for regulering av insulindosen og kostholdet under amming.

Fertilitet

Det finnes ingen kliniske- eller dyredata på hvordan humaninsulin påvirker fertiliteten hos kvinner eller menn.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen kan svekkes som følge av hypoglykemi eller hyperglykemi eller, f.eks., som følge av nedsatt syn. Dette kan innebære en risiko i situasjoner der slike evner er spesielt viktige (f.eks. ved bilkjøring eller betjening av maskiner).

Pasienter bør rådes til å ta forhåndsregler for å unngå hypoglykemi under bilkjøring. Dette er spesielt viktig ved nedsatt eller manglende evne til å registrere varselsymptomer på hypoglykemi, eller ved hyppige tilfeller av hypoglykemi. I slike tilfeller bør en vurdere om bilkjøring og håndtering av maskiner er tilrådelig.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Hypoglykemi, vanligvis den hyppigst forekommende bivirkning ved insulinbehandling, kan opptre hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet. I kliniske studier og etter markedsføring varierer frekvensen innen pasientgruppe og doseregimer. Det kan derfor ikke oppgis noen spesifikk frekvens.

Tabellarisk liste over bivirkninger

Følgende relaterte bivirkninger fra kliniske studier er oppført nedenfor etter organklasser og etter synkende forekomst: Svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10000$); ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

MedDRA Organklasser	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet		Sjokk	Straksallergiske reaksjoner (hypotensjon, angionevrotisk ødem, bronkospasme, generaliserte hudreaksjoner); antistoffdannelse mot

MedDRA Organklassesystem	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
			insulin.
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Ødem		Hypoglykemi; natriumretensjon
Øyesykdommer			Proliferativ retinopati; diabetisk retinopati; synssvekkelse
Hud- og underhudssykdommer			Lipodystrofi
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjoner på injeksjonsstedet	Urtikaria på injeksjonsstedet	Inflammasjon, hevelse, smerte, kløe, rødme på injeksjonsstedet.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Forstyrrelser i immunsystemet

Straksallergiske reaksjoner på insulin eller hjelpestoffene kan være livstruende.

Insulinbehandling kan forårsake antistoffdannelse mot insulin. I sjeldne tilfeller vil nærværet av slike insulinantistoffer nødvendiggjøre justering av insulindosen for å korrigere tendensen til hyper- eller hypoglykemi.

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Kraftige anfall av hypoglykemi, især hvis de opptrer gjentatte ganger, kan føre til nevrologisk skade. Forlengede eller alvorlige hypoglykemiske episoder kan være livstruende.

Mange pasienter får symptomer på adrenerg motregulering før symptomer på nevroglykopeni opptrer. Generelt gjelder det at jo kraftigere og raskere blodsukkerfallet er, jo mer uttalt er motreguleringen og dets symptomer.

Insulin kan forårsake natriumretensjon og ødem, særlig dersom en tidligere dårlig metabolsk kontroll bedres ved en intensivert insulinbehandling.

Øyesykdommer

En markert endring i blodglukosekontrollen kan gi forbigående synssvekkelse på grunn av midlertidig endring i linsens turgiditet og brytningsindeks.

Bedre blodglukosekontroll over lengre tid senker risiko for progresjon av diabetesretinopati. Imidlertid kan intensivert insulinbehandling med plutselig bedring av blodglukosekontroll knyttes til temporær forverring av diabetesretinopati.

Hud- og underhudssykdommer

Lipodystrofi kan oppstå på injeksjonsstedet og forsinke insulinabsorpsjonen lokalt. Kontinuerlig bytte av injeksjonssted i det gitte injeksjonsområdet kan bidra til å redusere eller forhindre slike reaksjoner.

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

De fleste mindre insulinreaksjoner på injeksjonsstedet går vanligvis over i løpet av et par dager til et par uker.

4.9 Overdosering

Symptomer

Overdosering av insulin kan medføre alvorlig og iblant langvarig og livstruende hypoglykemi.

Behandling

Milde tilfeller av hypoglykemi kan vanligvis behandles med oralt inntak av karbohydrater. Det kan bli nødvendig med justering av dose, matinntak eller fysisk aktivitet.

Mer alvorlige episoder med koma, kramper eller nevrologisk svekkelse kan behandles med glukagon intramuskulært/subkutant eller konsentrert glukose intravenøst. Fortsatt karbohydrattilførsel og observasjon kan bli nødvendig, fordi hypoglykemi kan opptre på ny etter tilsynelatende klinisk bedring.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler til diabetesbehandling, insulin og analoger til injeksjon, hurtigvirkende, ATC-kode A10AB01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- senker blodglukosen, fremmer anabolisme og hemmer katabolisme,
- øker transport av glukose inn i cellene, øker glykogendannelsen i muskler og lever og forbedrer utnyttelsen av pyruvat. Hemmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øker lipogenese i lever og fettvev og hindrer lipolyse,
- fremmer cellenes opptak av aminosyrer og fremmer proteinsyntesen,
- øker cellenes kaliumopptak.

Farmakodynamiske effekter

Insulin Human Winthrop Rapid er et insulin med hurtig innsettende effekt og kort virkningstid. Etter subkutan injeksjon inntreffer effekten innen 30 minutter, og en fase med maksimal effekt inntreffer mellom 1 og 4 timer etter injeksjonen. Effekten varer i 7 – 9 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Hos friske pasienter er halveringstiden i serum ca. 4 - 6 minutter. Halveringstiden er lenger hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Man må imidlertid være klar over at insulinets farmakokinetikk ikke reflekterer dets metabolske effekter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Akutt toksisitet ble studert etter subkutan injeksjon på rotter. Ingen toksiske effekter ble funnet. Lokale toleranstudier etter subkutan og intramuskulær injeksjon på kaniner viste ingen mistenkelige merverdige funn. Studier på farmakodynamiske effekter etter subkutan administrasjon på kaniner og hunder viste hypoglykemiske virkninger som forventet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Metakresol,
natriumdihydrogenfosfatdihydrat,
glyserol,
natriumhydroksid,
saltsyre (for justering av pH),
vann til injeksjonsvæsker.

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet må ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Rapid må ikke blandes med oppløsninger som inneholder reduksjonsmidler som tioler og sulfitter.

Blanding av insuliner

Insulin Human Winthrop Rapid må ikke blandes med insuliner som er spesielt beregnet til bruk i insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Rapid må heller ikke blandes med insuliner av animalsk opprinnelse eller med insulinanaloger.

Alkoholer eller andre desinfeksjonsmidler må ikke komme i kontakt med insulinoppløsningen.

6.3 Holdbarhet

2 år.

Holdbarhet etter anbrudd

Sylinderrampuller som er tatt i bruk (i insulinpennen) eller tatt med som reserve, kan oppbevares i inntil 4 uker ved høyst 25 °C beskyttet fra direkte varme og lys.

Penn som inneholder en sylinderrampulle må ikke oppbevares i kjøleskap.
Hetten må settes tilbake på penne etter hver injeksjon, for å beskytte mot lys.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Uåpnede sylinderrampuller:

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Plasser ikke Insulin Human Winthrop Rapid ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar sylinderrampullen i ytterkartongen for å beskytte mot lys.

Etter anbrudd:

Oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

3 ml oppløsning i sylinderrampulle (type 1 fargeløst glass), et stempel (brombutylgummi (type 1)), en flenset kapsel (aluminium) med en propp (brombutylgummi eller laminat av polyisopren og brombutylgummi (type 1)).

Pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 eller 10 sylinderrampuller er tilgjengelig.
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Insulinpenn

Insulin Human Winthrop Rapid sylinderrampuller skal kun brukes sammen med pennene: OptiPen, ClikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar eller JuniorSTAR (se pkt. 4.4). Ikke alle disse pennene er nødvendigvis markedsført i Norge.

Pennen skal brukes som forklart i bruksanvisningen som følger med den.

Pennens bruksanvisning må følges nøye med hensyn til innsetting av sylinderrampulle, påsetting av injeksjonskanylene samt injeksjon av insulinet.

Hvis pennen er ødelagt eller ikke virker som den skal (pga. mekanisk feil), må den kastes og en ny insulinpenn må benyttes.

Hvis pennen ikke fungerer (se pennens bruksanvisning), kan insulinet trekkes opp fra sylinderrampullen i en injeksjonssprøyte (passende for insulin med 100 IE/ml) og injiseres.

Sylinderrampulle

Før Insulin Human Winthrop Rapid settes inn i pennen må sylinderrampullen oppbevares i romtemperatur i 1 - 2 timer.

Kontroller sylinderrampullen før bruk. Insulin Human Winthrop Rapid må bare anvendes når oppløsningen er klar, fargeløs, uten synlige partikler og har vannlignende konsistens.

Luftbobler fjernes fra sylinderrampullen før injeksjon (se bruksanvisning for pennen). Tomme sylinderrampuller skal ikke etterfylles.

Insulin Human Winthrop Rapid må ikke brukes i eksterne eller implanterte insulinpumper eller i peristaltiske pumper med silikonslanger.

Det må tas i betraktning at nøytralt hurtigvirkende insulin utfelles ved en pH på ca. 4,5 til 6,5.

Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype (se pkt. 4.4).

Blanding av insuliner

Insulin Human Winthrop Rapid kan blandes med alle typer humaninsuliner, men ikke med dem som er spesielt beregnet til bruk i insulinpumper. Se pkt. 6.2 for informasjon om uforlikelighet med andre insuliner.

Insulin Human Winthrop Rapid sylinderrampuller er ikke laget for at noe annet insulin skal blandes i dem.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/088

EU/1/06/368/013

EU/1/06/368/014

EU/1/06/368/093
EU/1/06/368/098
EU/1/06/368/015

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 17. januar 2007

Dato for siste fornyelse: 17. januar 2007

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

Utgått markedsføringstillatelse

1. LEGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar 100 IE/ml injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt penn.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder 100 IE humaninsulin (tilsvarer 3,5 mg). Hver penn inneholder 3 ml injeksjonsvæske, tilsvarende 300 IE insulin. En IE (Internasjonal Enhet) tilsvarende 0,035 mg vannfri humaninsulin.

Insulin Rapid er en nøytral insulinoppløsning (hurtigvirkende insulin).

Humaninsulin er fremstilt ved rekombinant DNA-teknikk i *Escherichia coli*.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning, i en ferdigfylt penn..

Klar, fargeløs oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Diabetes mellitus, hvor behandling med insulin er nødvendig.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Ønsket blodglukosenivåer, insulin type og insulin doseringen (dose, tidspunkt) må fastsettes individuelt og skal tilpasses pasientens kost, fysisk aktivitet og livsstil.

Daglige doser og administrasjonstidspunkt

Det finnes ingen bestemte regler for dosering av insulin. Imidlertid er gjennomsnittlig insulinbehov ofte 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvekt daglig. Det basale insulinbehovet utgjør 40 % til 60 % av totalt dagsbehov insulin. Insulin Human Winthrop Rapid injiseres subkuttant 15 til 20 minutter før et måltid.

SoloStar gir insulin i doser fra 1 til 80 enheter, i trinn på 1 enhet. Hver penn inneholder flere doser.

Sekundær dosejustering

Forbedret metabolsk kontroll kan øke insulinfølsomheten og derved nedsette insulinbehovet. Dosejustering kan også være nødvendig, f.eks. dersom

- pasienten endrer vekt,
- pasienten endrer livsstil,
- andre omstendigheter oppstår som øker følsomheten overfor hypo- eller hyperglykemi (se pkt. 4.4).

Spesielle populasjoner

Eldre populasjon (≥ 65 år gammel)

Hos eldre vil en tiltagende forverring av nyrefunksjonen kunne lede til en jevn nedgang i insulinbehovet.

Nedsatt nyrefunksjon

Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon vil insulinbehovet kunne være redusert som følge av redusert insulinmetabolisme.

Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med alvorlig leverinsuffisiens vil insulinbehovet kunne være redusert på grunn av redusert kapasitet for glukoneogenese og redusert insulinmetabolisme.

Administrasjonsmåte Insulin Human Winthrop Rapid administreres subkutan.

Insulinabsorpsjon og dermed den blodglukosesenkende effekten etter en dose kan variere fra et injeksjonsområde til et annet (f.eks. bukveggen sammenlignet med låret). Injeksjonsstedet innen et bestemt injeksjonsområde må endres fra gang til gang.

Før SoloStar tas i bruk, må bruksanvisningen som følger med i pakningsvedlegget leses nøye.

For flere detaljer om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Pasienter som er hypersensitive til Insulin Human Winthrop Rapid og hvor ingen andre og bedre tolererte preparater finnes, må bare fortsette behandlingen under streng medisinsk kontroll og – hvor nødvendig – i forbindelse med antiallergisk behandling.

Hos pasienter med allergi overfor animalsk insulin, er en intradermal hudtest anbefalt før omstilling til Insulin Human Winthrop Rapid, siden de kan få immunologiske kryssreaksjoner.

Ved utilstrekkelig glukosekontroll, eller ved tendens til hyper- eller hypoglykemiske episoder, må pasientens oppfølging av det foreskrevne behandlingsopplegget, injeksjonssted og korrekt injeksjonsteknikk, samt alle andre relevante faktorer, revurderes før dosejustering overveies.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Rapid

Å overføre en pasient til en ny type eller et nytt merke insulin krever grundig medisinsk oppfølging. Forandring i styrke, merke (tilvirker), type (vanlig, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), opprinnelse (animalsk, human, human insulinanalog) og/eller produksjonsmetode kan resultere i behov for dosejustering.

Dosejustering (f.eks. reduksjon) kan være nødvendig umiddelbart etter preparatomstilling. I andre tilfeller kan behovet for dosejustering utvikles gradvis over en periode på flere uker.

Etter omstilling fra animalsk insulin til humaninsulin kan dosereduksjon spesielt være nødvendig hos pasienter som

- allerede tidligere var innstilt på et relativt lavt blodglukosenivå,
- har tendens til hypoglykemi,
- tidligere hadde behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer.

Tett metabolsk monitorering er anbefalt under omstillingen og de første ukene etterpå. Hos pasienter som har behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer, skal sykehusinnleggelse overveies under omstilling.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan oppstå hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet.

Særlig varsomhet bør utvises, og det rådes til økt grad av blodglukoseovervåkning hos pasienter der episoder av hypoglykemi kan ha spesiell klinisk betydning, f.eks. hos pasienter med tydelig stenose i koronararteriene eller i blodkarene til hjernen (risiko for kardiale eller cerebrale komplikasjoner av hypoglykemi), og hos pasienter med proliferativ retinopati, særlig når denne ikke er behandlet med fotokoagulasjon (risiko for forbigående amaurose etter hypoglykemi).

Pasientene må være oppmerksomme på situasjoner der varselsymptomene på hypoglykemi er redusert. Varselsymptomer på hypoglykemi kan være annerledes, mindre uttalte eller utebli hos enkelte risikogrupper. Dette inkluderer pasienter:

- hvis glykemisk kontroll er tydelig forbedret,
- hvis hypoglykemi utvikles gradvis,
- som er eldre,
- som har byttet fra animalsk til humant insulin,
- med autonom nevropati,
- som har hatt diabetes lenge,
- som lider av psykiatrisk sykdom,
- som samtidig blir behandlet med visse andre legemidler (se pkt. 4.5).

Slike situasjoner kan føre til alvorlig hypoglykemi (og mulig tap av bevissthet) før pasienten er klar over at dette er hypoglykemi.

Hvis normale eller nedsatte verdier av glykosylert hemoglobin observeres, skal muligheten for tilbakevendende, ikke-erkjente, (spesielt nattlige) hypoglykemiske anfall overveies.

For å redusere risikoen for hypoglykemi er det avgjørende at pasienten overholder dosering og kosthold, tilfører insulinet riktig og er oppmerksom på symptomer for hypoglykemi. Faktorer som gir økt følsomhet for hypoglykemi krever særlig nøye kontroll, og dosejustering kan bli nødvendig. Disse omfatter:

- bytte av injeksjonsområde,
- forbedret insulinfølsomhet (f.eks. pga. fjerning av stressfaktorer),
- uvant, økt eller langvarig fysisk aktivitet,
- samtidig sykdom (f.eks. oppkast, diaré),
- utilstrekkelig matinntak,
- utelatte måltider,
- alkoholinntak,
- visse ukompenserte endokrine lidelser (f.eks. hypotyreoidisme, fremre hypofyse- eller binyrebarkinsuffisiens),
- samtidig behandling med visse andre legemidler.

Samtidige sykdommer

Samtidige sykdommer nødvendiggjør en intensivert metabolsk monitorering. Ketoner i urinen må i mange tilfeller måles, og det er ofte nødvendig å justere insulindosen. Insulinbehovet økes ofte. Type 1 diabetikere skal fortsette med å spise i det minste en liten mengde karbohydrater regelmessig, selv om de bare kan innta litt eller ingen føde, kaster opp etc. og de må aldri helt utelate insulin.

Håndtering av pennen

Før SoloStar tas i bruk må bruksanvisningen som er inkludert i pakningsvedlegget leses nøye. Instruksjonene i denne bruksanvisningen (se pkt. 6.6) må følges.

Feilmedisinering

Det har forekommet tilfeller av feilmedisinering hvor andre Insulin Human Winthroptyper eller andre typer insuliner er blitt injisert ved en feil. Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype.

Samtidig bruk av Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Tilfeller av hjertesvikt har blitt rapportert ved samtidig bruk av pioglitazon og insulin, spesielt hos pasienter med risikofaktorer for å utvikle hjertesvikt. Dette bør tas i betraktning dersom samtidig behandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop vurderes. Hvis denne kombinasjonen brukes, bør pasienten observeres med hensyn til symptomer på hjertesvikt, vektøkning og ødem. Pioglitazon bør seponeres dersom forverrelse av hjerteproblemer oppstår.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

En rekke stoffer påvirker glukosemetabolismen og kan nødvendiggjøre dosejustering av humaninsulin.

Stoffer som kan forsterke den blodglukosesenkende virkningen og gi økt risiko for hypoglykemi, omfatter perorale antidiabetika, ACE-hemmere, disopyramid, fibrater, fluoksetin, monoaminoksidase-hemmere (MAOI), pentoksyfyllin, propoksyfen, salisylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer som kan redusere den blodglukosesenkende virkningen omfatter kortikosteroider, danazol, diazoksid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogener og progestogener (i f.eks. p-piller), fenotiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyroideahormoner, protease inhibitorer og atypiske antipsykotika (f.eks. olanzapin og klozapin).

Betablokkere, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan enten øke eller nedsette insulinets blodglukosesenkende effekt. Pentamidin kan føre til hypoglykemi som i enkelte tilfeller kan etterfølges av hyperglykemi.

I tillegg kan tegn på adrenerg motregulering bli redusert eller utebli ved samtidig inntak av sympatolytiske farmaka som betablokkere, klonidin, guanetidin og reserpin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

For humaninsulin foreligger ingen kliniske data fra kontrollerte kliniske studier på bruk under graviditet. Insulin passerer placenta, men mengden er ikke klinisk signifikant. Data fra et begrenset antall gravide kvinner (færre enn 300 rapporterte graviditetsutfall) eksponert for markedsført humaninsulin indikerer ikke noen sikkerhetsproblemer ved bruk av humaninsulin under graviditet. Forsiktighet må utvises ved forskrivning til gravide kvinner.

Det er svært viktig at pasienter med allerede eksisterende diabetes eller svangerskapsdiabetes opprettholder en god metabolsk kontroll under graviditeten. Insulinbehovet kan minke i første trimester og øker vanligvis i andre og tredje trimester. Umiddelbart etter fødselen synker insulinbehovet raskt (økt risiko for hypoglykemi). Nøyte glukosekontroll er viktig.

Amming

Det ventes ingen effekter på det diende barnet. Insulin Human Winthrop Rapid kan brukes under amming. Det kan være behov for regulering av insulindosen og kostholdet under amming.

Fertilitet

Det finnes ingen kliniske- eller dyredata på hvordan humaninsulin påvirker fertiliteten hos kvinner eller menn.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen kan svekkes som følge av hypoglykemi eller hyperglykemi eller, f.eks., som følge av nedsatt syn. Dette kan innebære en risiko i situasjoner der slike evner er spesielt viktige (f.eks. ved bilkjøring eller betjening av maskiner).

Pasienter bør rådes til å ta forhåndsregler for å unngå hypoglykemi under bilkjøring. Dette er spesielt viktig ved nedsatt eller manglende evne til å registrere varselsymptomer på hypoglykemi, eller ved hyppige tilfeller av hypoglykemi. I slike tilfeller bør en vurdere om bilkjøring og håndtering av maskiner er tilrådelig.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Hypoglykemi, vanligvis den hyppigst forekommende bivirkning ved insulinbehandling, kan opptre hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet. I kliniske studier og etter markedsføring varierer frekvensen innen pasientgruppe og doseregimer. Det kan derfor ikke oppgis noen spesifikk frekvens.

Tabellarisk liste over bivirkninger

Følgende relaterte bivirkninger fra kliniske studier er oppført nedenfor etter organklasser og etter synkende forekomst: Svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10000$); ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

MedDRA Organklasser	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet		Sjokk	Straksallergiske reaksjoner (hypotensjon, angionevrotisk ødem, bronkospasme, generaliserte hudreaksjoner); antistoffdannelse mot insulin.
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Ødem		Hypoglykemi; natriumretensjon
Øyesykdommer			Proliferativ retinopati; diabetisk retinopati; synssvekkelse
Hud- og underhudssykdommer			Lipodystrofi
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjoner på injeksjonsstedet	Urtikaria på injeksjonsstedet	Inflammasjon, hevelse, smerte, kløe, rødme på injeksjonsstedet.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Forstyrrelser i immunsystemet

Straksallergiske reaksjoner på insulin eller hjelpestoffene kan være livstruende.

Insulinbehandling kan forårsake antistoffdannelse mot insulin. I sjeldne tilfeller vil nærværet av slike insulinantistoffer nødvendiggjøre justering av insulindosen for å korrigere tendensen til hyper- eller hypoglykemi.

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Kraftige anfall av hypoglykemi, især hvis de opptrer gjentatte ganger, kan føre til nevrologisk skade. Forlengede eller alvorlige hypoglykemiske episoder kan være livstruende.

Mange pasienter får symptomer på adrenerg motregulering før symptomer på nevroglykopeni opptrer. Generelt gjelder det at jo kraftigere og raskere blodsukkerfallet er, jo mer uttalt er motreguleringen og dets symptomer.

Insulin kan forårsake natriumretensjon og ødem, særlig dersom en tidligere dårlig metabolsk kontroll bedres ved en intensivert insulinbehandling.

Øyesykdommer

En markert endring i blodglukosekontrollen kan gi forbigående synssvekkelse på grunn av midlertidig endring i linsens turgiditet og brytningsindeks.

Bedre blodglukosekontroll over lengre tid senker risiko for progresjon av diabetesretinopati. Imidlertid kan intensivert insulinbehandling med plutselig bedring av blodglukosekontroll knyttes til temporær forverring av diabetesretinopati.

Hud- og underhudssykdommer

Lipodystrofi kan oppstå på injeksjonsstedet og forsinke insulinabsorpsjonen lokalt. Kontinuerlig bytte av injeksjonssted i det gitte injeksjonsområdet kan bidra til å redusere eller forhindre slike reaksjoner.

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

De fleste mindre insulinreaksjoner på injeksjonsstedet går vanligvis over i løpet av et par dager til et par uker.

4.9 Overdosering

Symptomer

Overdosering av insulin kan medføre alvorlig og iblant langvarig og livstruende hypoglykemi.

Behandling

Milde tilfeller av hypoglykemi kan vanligvis behandles med oralt inntak av karbohydrater. Det kan bli nødvendig med justering av dose, matinntak eller fysisk aktivitet.

Mer alvorlige episoder med koma, kramper eller nevrologisk svekkelse kan behandles med glukagon intramuskulært/subkutant eller konsentrert glukose intravenøst. Fortsatt karbohydrattilførsel og observasjon kan bli nødvendig, fordi hypoglykemi kan opptre på ny etter tilsynelatende klinisk bedring.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler til diabetesbehandling, insulin og analoger til injeksjon, hurtigvirkende, ATC-kode A10AB01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- senker blodglukosen, fremmer anabolisme og hemmer katabolisme,
- øker transport av glukose inn i cellene, øker glykogenbildningen i muskler og lever og forbedrer utnyttelsen av pyruvat. Hemmer glykogenolysis og glukoneogenese,
- øker lipogenese i lever og fettvev og hindrer lipolyse,
- fremmer cellenes opptak av aminosyrer og fremmer proteinsyntesen,
- øker cellenes kaliumopptak.

Farmakodynamiske effekter

Insulin Human Winthrop Rapid har hurtig innsettende effekt og kort virkningstid. Etter subkutan injeksjon inntreffer effekten innen 30 minutter, og en fase med maksimal effekt inntreffer mellom 1 og 4 timer etter injeksjonen. Effekten varer i 7 – 9 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Hos friske pasienter er halveringstiden i serum ca. 4 - 6 minutter. Halveringstiden er lenger hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Man må imidlertid være klar over at insulinets farmakokinetikk ikke reflekterer dets metabolske effekter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Akutt toksisitet ble studert etter subkutan injeksjon på rotter. Ingen toksiske effekter ble funnet. Lokale toleranstudier etter subkutan og intramuskulær injeksjon på kaniner viste ingen mistenkelige merkelige funn. Studier på farmakodynamiske effekter etter subkutan administrasjon på kaniner og hunder viste hypoglykemiske virkninger som forventet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Metakresol,
natriumdihydrogenfosfatdihydrat,
glyserol,
natriumhydroksid,
saltsyre (for justering av pH),
vann til injeksjonsvæsker.

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet må ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Rapid må ikke blandes med oppløsninger som inneholder reduksjonsmidler som tioler og sulfitter.

Blanding av insuliner

Insulin Human Winthrop Rapid må ikke blandes med noen andre insuliner eller med insulinanaloger.

Alkoholer eller andre desinfeksjonsmidler må ikke komme i kontakt med insulinoppløsningen.

6.3 Holdbarhet

2 år.

Holdbarhet etter at pennen er tatt i bruk

Penn som er tatt i bruk eller tatt med som reserve, kan oppbevares i inntil 4 uker ved høyst 25 °C, beskyttet fra direkte varme eller lys.

Penner i bruk må ikke oppbevares i kjøleskap.

Hetten må settes tilbake på pennen etter hver injeksjon, for å beskytte mot lys.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Penner som ikke er i bruk

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Plasser ikke Insulin Human Winthrop Rapid ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar pennen i ytterkartongen for å beskytte mot lys.

Penner som er i bruk

Oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

3 ml oppløsning i en sylinderrampulle (type 1 fargeløst glass) med et stempel (brombutylgummi (type 1)) og en flenset kapsel (aluminium) med en propp (brombutylgummi eller laminat av polyisopren og bromobutylgummi (type 1)). Sylinderrampullene er foreseglet i en injeksjonspenn til engangsbruk. Kanyler er ikke vedlagt pakningen.

Pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 eller 10 penner er tilgjengelige.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Insulin Human Winthrop Rapid må bare anvendes når oppløsningen er klar, fargeløs, uten synlige partikler og har vannlignende konsistens.

Tomme penner må aldri gjenbrukes, og de må kastes på en forsvarlig måte.

For å unngå overføring av sykdommer må hver penn bare brukes av én pasient.

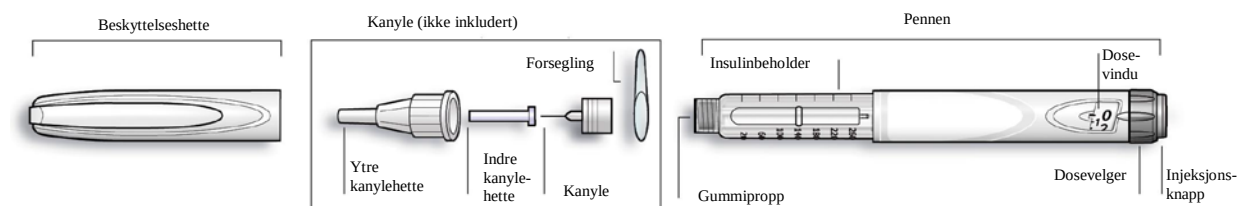
Det må også tas i betraktning at nøytralt hurtigvirkende insulin utfelles ved en pH på ca. 4,5 til 6,5.

Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype (se pkt. 4.4).

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Bruksanvisning for pennen

Pasienten må instrueres til å lese bruksanvisningen som følger med i pakningsvedlegget nøye, før SoloStar tas i bruk



Skjematisk fremstilling av pennen

Viktig informasjon ved bruk av SoloStar:

- Før bruk må alltid en ny kanyle påsettes forsiktig og en sikkerhetstest må utføres. Bruk bare kanyler som er godkjent til bruk med SoloStar.
- Dosen skal ikke velges og injeksjonsknappen skal ikke trykkes inn uten at kanylen er påsatt.
- Særlig forsiktighet må utvises for å unngå å bli skadet av kanylen ved et uhell og overføring av infeksjon.
- SoloStar må aldri brukes hvis den er skadet eller ikke fungerer som den skal.
- Pasienten må alltid ha en SoloStar i reserve i tilfelle den SoloStar som er i bruk mistes eller skades.

Instruksjoner om oppbevaring

Se pkt. 6.4 i denne preparatomtalen for informasjon om hvordan SoloStar skal oppbevares.

Dersom SoloStar blir oppbevart kaldt bør den tas ut 1-2 timer før du injiserer for å få den varmet opp. Det er mer smertefullt å injisere kald insulin.

Brukt SoloStar må kasseres i henhold til bestemmelser fra lokale myndigheter.

Vedlikehold

SoloStar må beskyttes mot støv og smuss.

SoloStar kan renses utvendig ved å tørke den med en fuktig klut.

Pennen må ikke senkes i vann, vaskes eller smøres da dette kan skade den.

SoloStar er konstruert slik at den skal virke nøyaktig og sikkert. Den må behandles med forsiktighet. Pasienten må unngå situasjoner hvor SoloStar kan skades. Dersom pasienten er redd for at hans SoloStar kan være skadet, skal han ta i bruk en ny.

Steg 1 **Kontroll av insulinet**

Etiketten på pennen må kontrolleres for å sikre at pennen inneholder korrekt insulin. Insulin Human Winthrop SoloStar er hvit med en farget injeksjonsknapp. Fargen på injeksjonsknappen vil variere avhengig av typen Insulin Human Winthrop-insulin som pennen inneholder.

Etter å ha fjernet beskyttelseshetten må insulinets utseende også kontrolleres:

- Insulinoppløsningen (Insulin Human Winthrop Rapid) skal være klar, fargeløs og uten synlige partikler og skal ha en vannaktig konsistens. Bruk ikke denne SoloStar hvis insulinet er grumset, farget eller har synlige partikler.

Steg 2 Sett på kanyle

Kun kanyler som er godkjent til bruk med SoloStar skal brukes.

Det må alltid brukes en ny steril kanyle ved hver injeksjon. Etter at pennens beskyttelseshette er fjernet, må kanylen påsettes forsiktig rett inn på pennen.

Steg 3 Sikkerhetstest

Før hver injeksjon må en sikkerhetstest utføres for å sikre at pennen og kanylen virker som de skal og fjerne luftbobler.

Velg en dose på 2 enheter.
Ytre og indre kanylehette fjernes.

Mens pennen holdes slik at kanylen peker rett opp, bank forsiktig på insulinbeholderen med fingeren, slik at eventuelle luftbobler stiger opp mot kanylen.

Injeksjonsknappen trykkes deretter helt inn.

Hvis insulin kommer til syne på kanylespissen, fungerer pennen og kanylen slik de skal.
Hvis insulin ikke kommer til syne på kanylespissen må trinn 3 gjentas helt til insulin kommer ut.

Steg 4 Valg av dose

Dosen kan stilles inn med trinn på 1 enhet, fra minst 1 enhet til maksimalt 80 enheter. Hvis en dose som er større enn 80 enheter er nødvendig må den gis som to eller flere injeksjoner.

Dosevinduet må vise "0" etter sikkerhetstesten. Dosen kan så velges.

Steg 5 Injeksjon av dosen

Pasienten må instrueres av helsepersonell i riktig injeksjonsteknikk.

Kanylen stikkes gjennom huden.

Injeksjonsknappen trykkes helt inn. Deretter holdes den inne i 10 sekunder før kanylen trekkes ut. Dette sikrer at en hel dose insulin injiseres.

Steg 6 Fjerning og kassering av kanylen

Kanylen skal alltid tas av og kastes etter hver injeksjon. Dette hindrer smitteoverføring og/eller infeksjon, tilførsel av luft inn i insulinbeholderen og lekkasje. Kanyler skal ikke brukes flere ganger.

Fjerning og kassering av kanylen må utføres med forsiktighet. anbefalte forsiktighetsregler må følges for fjerning og kassering av kanyler (for eksempel påsetting av kanylehette med én hånd) for å redusere risiko for å bli skadet av kanylen ved et uhell og overføring av infeksjonssykdommer.

Beskyttelseshetten skal settes på pennen igjen.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/113

EU/1/06/368/114

EU/1/06/368/115

EU/1/06/368/116

EU/1/06/368/117

EU/1/06/368/118

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 17. januar 2007

Dato for siste fornyelse: 17. januar 2007

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Basal 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon, i hetteglass.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder 100 IE humaninsulin (tilsvarende 3,5 mg). Hvert hetteglass inneholder 5 ml injeksjonsvæske, tilsvarende 500 IE insulin, eller 10 ml injeksjonsvæske, tilsvarende 1000 IE insulin. En IE (Internasjonal Enhet) tilsvarer 0,035 mg vannfri humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Basal er en isofan insulinsuspensjon.

Humaninsulin er fremstilt ved rekombinant DNA-teknikk i *Escherichia coli*.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon i et hetteglass.

Etter omrysting er suspensjonen melkeaktig hvit.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Diabetes mellitus, hvor behandling med insulin er nødvendig.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Ønsket blodglukosenivåer, insulintype og insulindoseringen (dose, tidspunkt) må fastsettes individuelt og skal tilpasses pasientens kost, fysisk aktivitet og livsstil.

Daglige doser og administrasjonstidspunkt

Det finnes ingen bestemte regler for dosering av insulin. Imidlertid er gjennomsnittlig insulinbehov ofte 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvekt daglig. Det basale insulinbehovet utgjør 40 % til 60 % av totalt dagsbehov insulin. Insulin Human Winthrop Basal injiseres subkutan 45 til 60 minutter før et måltid.

Sekundær dosejustering

Forbedret metabolsk kontroll kan øke insulinfølsomheten og derved nedsette insulinbehovet.

Dosejustering kan også være nødvendig, f.eks. dersom

- pasienten endrer vekt,
- pasienten endrer livsstil,
- andre omstendigheter oppstår som øker følsomheten overfor hypo- eller hyperglykemi (se pkt. 4.4).

Spesielle populasjoner

Eldre populasjon (≥ 65 år gammel)

Hos eldre vil en tiltagende forverring av nyrefunksjonen kunne lede til en jevn nedgang i insulinbehovet.

Nedsatt nyrefunksjon

Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon vil insulinbehovet kunne være redusert som følge av redusert insulinmetabolisme.

Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med alvorlig leverinsuffisiens vil insulinbehovet kunne være redusert på grunn av redusert kapasitet for glukoneogenese og redusert insulinmetabolisme.

Administrasjonsmåte

Insulin Human Winthrop Basal må ikke administreres intravenøst og må ikke brukes i infusjonspumper eller i eksterne eller implanterte insulinpumper.

Kun injeksjonssprøyter laget for denne insulinkonsentrasjonen (100 IE per ml) skal anvendes. Injeksjonssprøytene skal ikke inneholde noe annet legemiddel eller rester (f.eks. spor av heparin).

Insulin Human Winthrop Basal administreres subkutan. Insulin Human Winthrop Basal må aldri injiseres intravenøst.

Insulinabsorpsjon og dermed den blodglukosesenkende effekten etter en dose kan variere fra et injeksjonsområde til et annet (f.eks. bukveggen sammenlignet med låret). Injeksjonsstedet innen et bestemt injeksjonsområde må endres fra gang til gang.

For flere detaljer om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Pasienter som er hypersensitive til Insulin Human Winthrop Basal og hvor ingen andre og bedre tolererte preparater finnes, må bare fortsette behandling under streng medisinsk kontroll og – hvor nødvendig – i forbindelse med antiallergisk behandling.

Hos pasienter med allergi overfor animalsk insulin, er en intradermal hudtest anbefalt før omstilling til Insulin Human Winthrop Basal, siden de kan få immunologiske kryssreaksjoner.

Ved utilstrekkelig glukosekontroll, eller ved tendens til hyper- eller hypoglykemiske episoder, må pasientens oppfølging av det foreskrevne behandlingsopplegget, injeksjonssted og korrekt injeksjonsteknikk, samt alle andre relevante faktorer, revurderes før dosejustering overveies.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Basal

Å overføre en pasient til en ny type eller et nytt merke insulin krever grundig medisinsk oppfølging. Forandring i styrke, merke (tilvirker), type (vanlig, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), opprinnelse (animalsk, human, human insulinanalog) og/eller produksjonsmetode kan resultere i behov for dosejustering.

Dosejustering (f.eks. reduksjon) kan være nødvendig umiddelbart etter preparatomstilling. I andre tilfeller kan behovet for dosejustering utvikles gradvis over en periode på flere uker.

Etter omstilling fra animalsk insulin til humaninsulin kan dosereduksjon spesielt være nødvendig hos pasienter som

- allerede tidligere var innstilt på et relativt lavt blodglukosenivå,
- har tendens til hypoglykemi,

- tidligere hadde behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer.

Tett metabolsk monitorering er anbefalt under omstillingen og de første ukene etterpå. Hos pasienter som har behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer, skal sykehusinnleggelse overveies under omstilling.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan oppstå hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet.

Særlig varsomhet bør utvises, og det rådes til økt grad av blodglukoseovervåkning hos pasienter der episoder av hypoglykemi kan ha spesiell klinisk betydning, f.eks. hos pasienter med tydelig stenose i koronararteriene eller i blodkarene til hjernen (risiko for kardiale eller cerebrale komplikasjoner av hypoglykemi), og hos pasienter med proliferativ retinopati, særlig når denne ikke er behandlet med fotokoagulasjon (risiko for forbigående amaurose etter hypoglykemi).

Pasientene må være oppmerksomme på situasjoner der varselsymptomene på hypoglykemi er redusert. Varselsymptomer på hypoglykemi kan være annerledes, mindre uttalte eller utebli hos enkelte risikogrupper. Dette inkluderer pasienter:

- hvis glykemisk kontroll er tydelig forbedret,
- hvis hypoglykemi utvikles gradvis,
- som er eldre,
- som har byttet fra animalsk til humant insulin,
- med autonom nevropati,
- som har hatt diabetes lenge,
- som lider av psykiatrisk sykdom,
- som samtidig blir behandlet med visse andre legemidler (se pkt. 4.5).

Slike situasjoner kan føre til alvorlig hypoglykemi (og mulig tap av bevissthet) før pasienten er klar over at dette er hypoglykemi.

Hvis normale eller nedsatte verdier av glykosylert hemoglobin observeres, skal muligheten for tilbakevendende, ikke-erkjente, (spesielt nattlige) hypoglykemiske anfall overveies.

For å redusere risikoen for hypoglykemi er det avgjørende at pasienten overholder dosering og kosthold, tilfører insulinet riktig og er oppmerksom på symptomer for hypoglykemi. Faktorer som gir økt følsomhet for hypoglykemi krever særlig nøye kontroll, og dosejustering kan bli nødvendig. Disse omfatter:

- bytte av injeksjonsområde,
- forbedret insulinfølsomhet (f.eks. pga. fjerning av stressfaktorer),
- uvant, økt eller langvarig fysisk aktivitet,
- samtidig sykdom (f.eks. oppkast, diaré),
- utilstrekkelig matinntak,
- utelatte måltider,
- alkoholinntak,
- visse ukompenserte endokrine lidelser (f.eks. hypotyreoidisme, fremre hypofyse- eller binyrebarkinsuffisiens),
- samtidig behandling med visse andre legemidler.

Samtidige sykdommer

Samtidige sykdommer nødvendiggjør en intensivert metabolsk monitorering. Ketoner i urinen må i mange tilfeller måles, og det er ofte nødvendig å justere insulindosen. Insulinbehovet økes ofte. Type 1 diabetikere skal fortsette med å spise i det minste en liten mengde karbohydrater regelmessig, selv om de bare kan innta litt eller ingen føde, kaster opp etc. og de må aldri helt utelate insulin.

Feilmedisinering

Det har forekommet tilfeller av feilmedisinering hvor andre Insulin Human Winthroptyper eller andre typer insuliner er blitt injisert ved en feil. Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype.

Samtidig bruk av Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Tilfeller av hjertesvikt har blitt rapportert ved samtidig bruk av pioglitazon og insulin, spesielt hos pasienter med risikofaktorer for å utvikle hjertesvikt. Dette bør tas i betraktning dersom samtidig behandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop vurderes. Hvis denne kombinasjonen brukes, bør pasienten observeres med hensyn til symptomer på hjertesvikt, vektøkning og ødem. Pioglitazon bør seponeres dersom forverrelse av hjerteproblemer oppstår.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

En rekke stoffer påvirker glukosemetabolismen og kan nødvendiggjøre dosejustering av humaninsulin.

Stoffer som kan forsterke den blodglukosesenkende virkningen og gi økt risiko for hypoglykemi, omfatter perorale antidiabetika, ACE-hemmere, disopyramid, fibrater, fluoksetin, monoaminoksidase-hemmere (MAOI), pentoksyfyllin, propoksyfen, salisylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer som kan redusere den blodglukosesenkende virkningen omfatter kortikosteroider, danazol, diazoksid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogener og progestogener (i f.eks. p-piller), fenotiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyroideahormoner, protease inhibitorer og atypiske antipsykotika (f.eks. olanzapin og klozapin).

Betablokkere, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan enten øke eller nedsette insulinets blodglukosesenkende effekt. Pentamidin kan føre til hypoglykemi som i enkelte tilfeller kan etterfølges av hyperglykemi.

I tillegg kan tegn på adrenerg motregulering bli redusert eller utebli ved samtidig inntak av sympatolytiske farmaka som betablokkere, klonidin, guanetidin og reserpin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

For humaninsulin foreligger ingen kliniske data fra kontrollerte kliniske studier på bruk under graviditet. Insulin passerer placenta, men mengden er ikke klinisk signifikant. Data fra et begrenset antall gravide kvinner (færre enn 300 rapporterte graviditetsutfall) eksponert for markedsført humaninsulin indikerer ikke noen sikkerhetsproblemer ved bruk av humaninsulin under graviditet. Forsiktighet må utvises ved forskrivning til gravide kvinner.

Det er svært viktig at pasienter med allerede eksisterende diabetes eller svangerskapsdiabetes opprettholder en god metabolsk kontroll under graviditeten. Insulinbehovet kan minke i første trimester og øker vanligvis i andre og tredje trimester. Umiddelbart etter fødselen synker insulinbehovet raskt (økt risiko for hypoglykemi). Nøyte glukosekontroll er viktig.

Amming

Det ventes ingen effekter på det diende barnet. Insulin Human Winthrop Basal kan brukes under amming. Det kan være behov for regulering av insulindosen og kostholdet under amming.

Fertilitet

Det finnes ingen kliniske- eller dyredata på hvordan humaninsulin påvirker fertiliteten hos kvinner eller menn.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen kan svekkes som følge av hypoglykemi eller hyperglykemi eller, f.eks., som følge av nedsatt syn. Dette kan innebære en risiko i situasjoner der slike evner er spesielt viktige (f.eks. ved bilkjøring eller betjening av maskiner).

Pasienter bør rådes til å ta forhåndsregler for å unngå hypoglykemi under bilkjøring. Dette er spesielt viktig ved nedsatt eller manglende evne til å registrere varselsymptomer på hypoglykemi, eller ved hyppige tilfeller av hypoglykemi. I slike tilfeller bør en vurdere om bilkjøring og håndtering av maskiner er tilrådelig.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Hypoglykemi, vanligvis den hyppigst forekommende bivirkning ved insulinbehandling, kan opptre hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet. I kliniske studier og etter markedsføring varierer frekvensen innen pasientgruppe og doseregimer. Det kan derfor ikke oppgis noen spesifikk frekvens.

Tabellarisk liste over bivirkninger

Følgende relaterte bivirkninger fra kliniske studier er oppført nedenfor etter organklasser og etter synkende forekomst: Svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10000$); ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

MedDRA Organklasser	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet		Sjokk	Straksallergiske reaksjoner (hypotensjon, angionevrotisk ødem, bronkospasme, generaliserte hudreaksjoner); antistoffdannelse mot insulin.
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Ødem		Hypoglykemi; natriumretensjon
Øyesykdommer			Proliferativ retinopati; diabetisk retinopati; synssvekkelse
Hud- og underhudssykdommer			Lipodystrofi
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjoner på injeksjonsstedet	Urtikaria på injeksjonsstedet	Inflammasjon, hevelse, smerte, kløe, rødme på injeksjonsstedet.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Forstyrrelser i immunsystemet

Straksallergiske reaksjoner på insulin eller hjelpestoffene kan være livstruende.

Insulinbehandling kan forårsake antistoffdannelse mot insulin. I sjeldne tilfeller vil nærværet av slike insulinantistoffer nødvendiggjøre justering av insulindosen for å korrigere tendensen til hyper- eller hypoglykemi.

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Kraftige anfall av hypoglykemi, især hvis de opptrer gjentatte ganger, kan føre til nevrologisk skade. Forlengede eller alvorlige hypoglykemiske episoder kan være livstruende.

Mange pasienter får symptomer på adrenerg motregulering før symptomer på nevroglykopeni opptrer. Generelt gjelder det at jo kraftigere og raskere blodsukkerfallet er, jo mer uttalt er motreguleringen og dets symptomer.

Insulin kan forårsake natriumretensjon og ødem, særlig dersom en tidligere dårlig metabolsk kontroll bedres ved en intensivert insulinbehandling.

Øyesykdommer

En markert endring i blodglukosekontrollen kan gi forbigående synssvekkelse på grunn av midlertidig endring i linsens turgiditet og brytningsindeks.

Bedre blodglukosekontroll over lengre tid senker risiko for progresjon av diabetesretinopati. Imidlertid kan intensivert insulinbehandling med plutselig bedring av blodglukosekontroll knyttes til temporær forverring av diabetesretinopati.

Hud- og underhudssykdommer

Lipodystrofi kan oppstå på injeksjonsstedet og forsinke insulinabsorpsjonen lokalt. Kontinuerlig bytte av injeksjonssted i det gitte injeksjonsområdet kan bidra til å redusere eller forhindre slike reaksjoner.

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

De fleste mindre insulinreaksjoner på injeksjonsstedet går vanligvis over i løpet av et par dager til et par uker.

4.9 Overdosering

Symptomer

Overdosering av insulin kan medføre alvorlig og iblant langvarig og livstruende hypoglykemi.

Behandling

Milde tilfeller av hypoglykemi kan vanligvis behandles med oralt inntak av karbohydrater. Det kan bli nødvendig med justering av dose, matinntak eller fysisk aktivitet.

Mer alvorlige episoder med koma, kramper eller nevrologisk svekkelse kan behandles med glukagon intramuskulært/subkutant eller konsentrert glukose intravenøst. Fortsatt karbohydrattilførsel og observasjon kan bli nødvendig, fordi hypoglykemi kan opptre på ny etter tilsynelatende klinisk bedring.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler til diabetesbehandling, insulin og analoger til injeksjon, middels hurtigvirkende, ATC-kode A10AC01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- senker blodglukosen, fremmer anabolisme og hemmer katabolisme,
- øker transport av glukose inn i cellene, øker glykogendannelsen i muskler og lever og forbedrer utnyttelsen av pyruvat. Hemmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øker lipogenese i lever og fettvev og hindrer lipolyse,
- fremmer cellenes opptak av aminosyrer og fremmer proteinsyntesen,
- øker cellenes kaliumopptak.

Farmakodynamiske effekter

Insulin Human Winthrop Basal (en isofaninsulin-suspensjon) har gradvis innsettende effekt og lang virkningstid. Etter subkutan injeksjon inntreffer effekten innen 60 minutter, og en fase med maksimal effekt inntreffer mellom 3 og 4 timer etter injeksjonen. Effekten varer i 11 – 20 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Hos friske pasienter er halveringstiden i serum ca. 4 - 6 minutter. Halveringstiden er lenger hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Man må imidlertid være klar over at insulinets farmakokinetikk ikke reflekterer dets metabolske effekter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Akutt toksisitet ble studert etter subkutan injeksjon på rotter. Ingen toksiske effekter ble funnet. Studier på farmakodynamiske effekter etter subkutan administrasjon på kaniner og hunder viste hypoglykemiske virkninger som forventet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Protaminsulfat,
metakresol,
fenol,
sinkklorid,
natriumdihydrogenfosfatdihydrat,
glyserol,
natriumhydroksid,
saltsyre (for justering av pH),
vann til injeksjonsvæsker.

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet må ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Basal må ikke blandes med oppløsninger som inneholder reduksjonsmidler som tioler og sulfitter.

Blanding av insuliner

Insulin Human Winthrop Basal må ikke blandes med humaninsuliner som er spesielt beregnet til bruk i insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Basal må heller ikke blandes med insuliner av animalsk opprinnelse eller med insulinanaloger.

Insuliner med ulike konsentrasjoner (f.eks. 100 IE per ml og 40 IE per ml) må ikke blandes.

Alkoholer eller andre desinfeksjonsmidler må ikke komme i kontakt med insulinsuspensjonen.

6.3 Holdbarhet

2 år.

Holdbarhet etter anbrudd

Preparatet kan oppbevares i inntil 4 uker ved høyst 25 °C, beskyttet fra direkte varme eller lys.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Det anbefales at dato for anbrudd noteres på etiketten.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Før anbrudd

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Plasser ikke Insulin Human Winthrop Basal ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Etter anbrudd

Oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

5 ml suspensjon i et hetteglass og 10 ml suspensjon i et hetteglass (type 1 fargeløst glass) med en flenset kapsel (aluminium), en propp (klorbutylgummi (type 1)) og en "riv-av" hette (polypropylen).

Pakninger med 1 og 5 hetteglass er tilgjengelig.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Beskyttelseshetten av plast fjernes før insulinet trekkes opp fra hetteglasset første gang.

Resuspender insulinet umiddelbart før det trekkes opp av hetteglasset med injeksjonssprøyten. Dette gjøres best ved å rulle hetteglasset i en skrå vinkel mellom håndflatene. Hetteglasset må ikke rystes kraftig da det kan forårsake forandringer i suspensjonen (kan føre til at hetteglasset ser rimet ut; se nedenfor) og forårsake skumdannelse. Skum kan vanskeliggjøre korrekt måling av dose.

Etter resuspensjon skal væsken ha et homogent, melkeaktig utseende. Insulin Human Winthrop Basal må ikke brukes hvis suspensjonen f.eks. forblir klar eller om klumper, partikler eller flak ses i insulinet eller fester seg på hetteglassets vegg eller bunn. Disse forandringer kan i blant gi hetteglasset et rimet utseende. I slike tilfeller må et nytt hetteglass, som gir en jevn suspensjon, brukes. Det er også nødvendig å bytte til et nytt hetteglass hvis insulinbehovet endres betydelig.

Insulin Human Winthrop Basal må ikke administreres intravenøst og må ikke brukes i infusjonspumper eller i eksterne eller implanterte insulinpumper.

Det må tas i betraktning at insulin protamin krystaller oppløses ved sur pH.

Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype (se pkt. 4.4).

Blanding av insuliner

Insulin Human Winthrop Basal kan blandes med alle typer humaninsuliner, men ikke med dem som er spesielt beregnet til bruk i insulinpumper. Se pkt. 6.2 for informasjon om uforlikelighet med andre insuliner.

Hvis to forskjellige insulintyper må trekkes opp i samme injeksjonssprøyte, bør korttidsvirkende insulin trekkes opp først slik at hetteglasset ikke kontamineres av det langtidsvirkende preparatet. Injeksjonen bør gis umiddelbart etter blanding.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/020

EU/1/06/368/021

EU/1/06/368/171

EU/1/06/368/172

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 17. januar 2007

Dato for siste fornyelse: 17. januar 2007

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Basal 40 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon, i hetteglass.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder 40 IE humaninsulin (tilsvarende 1,4 mg). Hvert hetteglass inneholder 10 ml injeksjonsvæske, tilsvarende 400 IE insulin. En IE (Internasjonal Enhet) tilsvarer 0,035 mg vannfri humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Basal er en isofan insulinsuspensjon.

Humaninsulin er fremstilt ved rekombinant DNA-teknikk i *Escherichia coli*.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon i et hetteglass.

Etter omrysting er suspensjonen melkeaktig hvit.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Diabetes mellitus, hvor behandling med insulin er nødvendig.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Ønsket blodglukosenivåer, insulin type og insulindoseringen (dose, tidspunkt) må fastsettes individuelt og skal tilpasses pasientens kost, fysisk aktivitet og livsstil.

Daglige doser og administrasjonstidspunkt

Det finnes ingen bestemte regler for dosering av insulin. Imidlertid er gjennomsnittlig insulinbehov ofte 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvekt daglig. Det basale insulinbehovet utgjør 40 % til 60 % av totalt dagsbehov insulin. Insulin Human Winthrop Basal injiseres subkuttant 45 til 60 minutter før et måltid.

Sekundær dosejustering

Forbedret metabolsk kontroll kan øke insulinfølsomheten og derved nedsette insulinbehovet.

Dosejustering kan også være nødvendig, f.eks. dersom

- pasienten endrer vekt,
- pasienten endrer livsstil,
- andre omstendigheter oppstår som øker følsomheten overfor hypo- eller hyperglykemi (se pkt. 4.4).

Spesielle populasjoner

Eldre populasjon (≥ 65 år gammel)

Hos eldre vil en tiltagende forverring av nyrefunksjonen kunne lede til en jevn nedgang i insulinbehovet.

Nedsatt nyrefunksjon

Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon vil insulinbehovet kunne være redusert som følge av redusert insulinmetabolisme.

Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med alvorlig leverinsuffisiens vil insulinbehovet kunne være redusert på grunn av redusert kapasitet for glukoneogenese og redusert insulinmetabolisme.

Administrasjonsmåte

Insulin Human Winthrop Basal må ikke administreres intravenøst og må ikke brukes i infusjonspumper eller i eksterne eller implanterte insulinpumper.

Kun injeksjonssprøyter laget for denne insulinkonsentrasjonen (40 IE per ml) skal anvendes. Injeksjonssprøytene skal ikke inneholde noe annet legemiddel eller rester (f.eks. spor av heparin).

Insulin Human Winthrop Basal administreres subkutan. Insulin Human Winthrop Basal må aldri injiseres intravenøst.

Insulinabsorpsjon og dermed den blodglukosesenkende effekten etter en dose kan variere fra et injeksjonsområde til et annet (f.eks. bukveggen sammenlignet med låret). Injeksjonsstedet innen et bestemt injeksjonsområde må endres fra gang til gang.

For flere detaljer om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Pasienter som er hypersensitive til Insulin Human Winthrop Basal og hvor ingen andre og bedre tolererte preparater finnes, må bare fortsette behandling under streng medisinsk kontroll og – hvor nødvendig – i forbindelse med antiallergisk behandling.

Hos pasienter med allergi overfor animalsk insulin, er en intradermal hudtest anbefalt før omstilling til Insulin Human Winthrop Basal, siden de kan få immunologiske kryssreaksjoner.

Ved utilstrekkelig glukosekontroll, eller ved tendens til hyper- eller hypoglykemiske episoder, må pasientens oppfølging av det foreskrevne behandlingsopplegget, injeksjonssted og korrekt injeksjonsteknikk, samt alle andre relevante faktorer, revurderes før dosejustering overveies.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Basal

Å overføre en pasient til en ny type eller et nytt merke insulin krever grundig medisinsk oppfølging. Forandring i styrke, merke (tilvirker), type (vanlig, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), opprinnelse (animalsk, human, human insulinanalog) og/eller produksjonsmetode kan resultere i behov for dosejustering.

Dosejustering (f.eks. reduksjon) kan være nødvendig umiddelbart etter preparatomstilling. I andre tilfeller kan behovet for dosejustering utvikles gradvis over en periode på flere uker.

Etter omstilling fra animalsk insulin til humaninsulin kan dosereduksjon spesielt være nødvendig hos pasienter som

- allerede tidligere var innstilt på et relativt lavt blodglukosenivå,
- har tendens til hypoglykemi,
- tidligere hadde behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer.

Tett metabolsk monitorering er anbefalt under omstillingen og de første ukene etterpå. Hos pasienter som har behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer, skal sykehusinnleggelse overveies under omstilling.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan oppstå hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet.

Særlig varsomhet bør utvises, og det rådes til økt grad av blodglukoseovervåkning hos pasienter der episoder av hypoglykemi kan ha spesiell klinisk betydning, f.eks. hos pasienter med tydelig stenose i koronararteriene eller i blodkarene til hjernen (risiko for kardiale eller cerebrale komplikasjoner av hypoglykemi), og hos pasienter med proliferativ retinopati, særlig når denne ikke er behandlet med fotokoagulasjon (risiko for forbigående amaurose etter hypoglykemi).

Pasientene må være oppmerksomme på situasjoner der varselsymptomene på hypoglykemi er redusert. Varselsymptomer på hypoglykemi kan være annerledes, mindre uttalte eller utebli hos enkelte risikogrupper. Dette inkluderer pasienter:

- hvis glykemisk kontroll er tydelig forbedret,
- hvis hypoglykemi utvikles gradvis,
- som er eldre,
- som har byttet fra animalsk til humant insulin,
- med autonom nevropati,
- som har hatt diabetes lenge,
- som lider av psykiatrisk sykdom,
- som samtidig blir behandlet med visse andre legemidler (se pkt. 4.5).

Slike situasjoner kan føre til alvorlig hypoglykemi (og mulig tap av bevissthet) før pasienten er klar over at dette er hypoglykemi.

Hvis normale eller nedsatte verdier av glykosylert hemoglobin observeres, skal muligheten for tilbakevendende, ikke-erkjente, (spesielt nattlige) hypoglykemiske anfall overveies.

For å redusere risikoen for hypoglykemi er det avgjørende at pasienten overholder dosering og kosthold, tilfører insulinet riktig og er oppmerksom på symptomer for hypoglykemi. Faktorer som gir økt følsomhet for hypoglykemi krever særlig nøye kontroll, og dosejustering kan bli nødvendig. Disse omfatter:

- bytte av injeksjonsområde,
- forbedret insulinfølsomhet (f.eks. pga. fjerning av stressfaktorer),
- uvant, økt eller langvarig fysisk aktivitet,
- samtidig sykdom (f.eks. oppkast, diaré),
- utilstrekkelig matinntak,
- utelatte måltider,
- alkoholinntak,
- visse ukompenserte endokrine lidelser (f.eks. hypotyreoidisme, fremre hypofyse- eller binyrebarkinsuffisiens),
- samtidig behandling med visse andre legemidler.

Samtidige sykdommer

Samtidige sykdommer nødvendiggjør en intensivert metabolsk monitorering. Ketoner i urinen må i mange tilfeller måles, og det er ofte nødvendig å justere insulindosen. Insulinbehovet økes ofte.

Type 1 diabetikere skal fortsette med å spise i det minste en liten mengde karbohydrater regelmessig, selv om de bare kan innta litt eller ingen føde, kaster opp etc. og de må aldri helt utelate insulin.

Feilmedisinering

Det har forekommet tilfeller av feilmedisinering hvor andre Insulin Human Winthroptyper eller andre typer insuliner er blitt injisert ved en feil. Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype.

Samtidig bruk av Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Tilfeller av hjertesvikt har blitt rapportert ved samtidig bruk av pioglitazon og insulin, spesielt hos pasienter med risikofaktorer for å utvikle hjertesvikt. Dette bør tas i betraktning dersom samtidig behandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop vurderes. Hvis denne kombinasjonen brukes, bør pasienten observeres med hensyn til symptomer på hjertesvikt, vektøkning og ødem. Pioglitazon bør seponeres dersom forverrelse av hjerteproblemer oppstår.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

En rekke stoffer påvirker glukosemetabolismen og kan nødvendiggjøre dosejustering av humaninsulin.

Stoffer som kan forsterke den blodglukosesenkende virkningen og gi økt risiko for hypoglykemi, omfatter perorale antidiabetika, ACE-hemmere, disopyramid, fibrater, fluoksetin, monoaminoksidase-hemmere (MAOI), pentoksyfyllin, propoksyfen, salisylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer som kan redusere den blodglukosesenkende virkningen omfatter kortikosteroider, danazol, diazoksid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogener og progestogener (i f.eks. p-piller), fenotiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyroideahormoner, protease inhibitorer og atypiske antipsykotika (f.eks. olanzapin og klozapin).

Betablokkere, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan enten øke eller nedsette insulinets blodglukosesenkende effekt. Pentamidin kan føre til hypoglykemi som i enkelte tilfeller kan etterfølges av hyperglykemi.

I tillegg kan tegn på adrenerg motregulering bli redusert eller utebli ved samtidig inntak av sympatolytiske farmaka som betablokkere, klonidin, guanetidin og reserpin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

For humaninsulin foreligger ingen kliniske data fra kontrollerte kliniske studier på bruk under graviditet. Insulin passerer placenta, men mengden er ikke klinisk signifikant. Data fra et begrenset antall gravide kvinner (færre enn 300 rapporterte graviditetsutfall) eksponert for markedsført humaninsulin indikerer ikke noen sikkerhetsproblemer ved bruk av humaninsulin under graviditet. Forsiktighet må utvises ved forskrivning til gravide kvinner.

Det er svært viktig at pasienter med allerede eksisterende diabetes eller svangerskapsdiabetes opprettholder en god metabolsk kontroll under graviditeten. Insulinbehovet kan minke i første trimester og øker vanligvis i andre og tredje trimester. Umiddelbart etter fødselen synker insulinbehovet raskt (økt risiko for hypoglykemi). Nøyte glukosekontroll er viktig.

Amming

Det ventes ingen effekter på det diende barnet. Insulin Human Winthrop Basal kan brukes under amming. Det kan være behov for regulering av insulindosen og kostholdet under amming.

Fertilitet

Det finnes ingen kliniske- eller dyredata på hvordan humaninsulin påvirker fertiliteten hos kvinner eller menn.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen kan svekkes som følge av hypoglykemi eller hyperglykemi eller, f.eks., som følge av nedsatt syn. Dette kan innebære en risiko i situasjoner der slike evner er spesielt viktige (f.eks. ved bilkjøring eller betjening av maskiner).

Pasienter bør rådes til å ta forhåndsregler for å unngå hypoglykemi under bilkjøring. Dette er spesielt viktig ved nedsatt eller manglende evne til å registrere varselsymptomer på hypoglykemi, eller ved hyppige tilfeller av hypoglykemi. I slike tilfeller bør en vurdere om bilkjøring og håndtering av maskiner er tilrådelig.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Hypoglykemi, vanligvis den hyppigst forekommende bivirkning ved insulinbehandling, kan opptre hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet. I kliniske studier og etter markedsføring varierer frekvensen innen pasientgruppe og doseregimer. Det kan derfor ikke oppgis noen spesifikk frekvens.

Tabellarisk liste over bivirkninger

Følgende relaterte bivirkninger fra kliniske studier er oppført nedenfor etter organklasser og etter synkende forekomst: Svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10000$); ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

MedDRA Organklasser	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet		Sjokk	Straksallergiske reaksjoner (hypotensjon, angionevrotisk ødem, bronkospasme, generaliserte hudreaksjoner); antistoffdannelse mot insulin.
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Ødem		Hypoglykemi; natriumretensjon
Øyesykdommer			Proliferativ retinopati; diabetisk retinopati; synssvekkelse
Hud- og underhudssykdommer			Lipodystrofi
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjoner på injeksjonsstedet	Urtikaria på injeksjonsstedet	Inflammasjon, hevelse, smerte, kløe, rødme på injeksjonsstedet.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Forstyrrelser i immunsystemet

Straksallergiske reaksjoner på insulin eller hjelpestoffene kan være livstruende.

Insulinbehandling kan forårsake antistoffdannelse mot insulin. I sjeldne tilfeller vil nærværet av slike insulinantistoffer nødvendiggjøre justering av insulindosen for å korrigere tendensen til hyper- eller hypoglykemi.

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Kraftige anfall av hypoglykemi, især hvis de opptrer gjentatte ganger, kan føre til nevrologisk skade. Forlengede eller alvorlige hypoglykemiske episoder kan være livstruende.

Mange pasienter får symptomer på adrenerg motregulering før symptomer på nevroglykopeni opptrer. Generelt gjelder det at jo kraftigere og raskere blodsukkerfallet er, jo mer uttalt er motreguleringen og dets symptomer.

Insulin kan forårsake natriumretensjon og ødem, særlig dersom en tidligere dårlig metabolsk kontroll bedres ved en intensivert insulinbehandling.

Øyesykdommer

En markert endring i blodglukosekontrollen kan gi forbigående synssvekkelse på grunn av midlertidig endring i linsens turgiditet og brytningsindeks.

Bedre blodglukosekontroll over lengre tid senker risiko for progresjon av diabetesretinopati. Imidlertid kan intensivert insulinbehandling med plutselig bedring av blodglukosekontroll knyttes til temporær forverring av diabetesretinopati.

Hud- og underhudssykdommer

Lipodystrofi kan oppstå på injeksjonsstedet og forsinke insulinabsorpsjonen lokalt. Kontinuerlig bytte av injeksjonssted i det gitte injeksjonsområdet kan bidra til å redusere eller forhindre slike reaksjoner.

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

De fleste mindre insulinreaksjoner på injeksjonsstedet går vanligvis over i løpet av et par dager til et par uker.

4.9 Overdosering

Symptomer

Overdosering av insulin kan medføre alvorlig og iblant langvarig og livstruende hypoglykemi.

Behandling

Milde tilfeller av hypoglykemi kan vanligvis behandles med oralt inntak av karbohydrater. Det kan bli nødvendig med justering av dose, matinntak eller fysisk aktivitet.

Mer alvorlige episoder med koma, kramper eller nevrologisk svekkelse kan behandles med glukagon intramuskulært/subkutant eller konsentrert glukose intravenøst. Fortsatt karbohydrattilførsel og observasjon kan bli nødvendig, fordi hypoglykemi kan opptre på ny etter tilsynelatende klinisk bedring.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler til diabetesbehandling, insulin og analoger til injeksjon, middels hurtigvirkende, ATC-kode A10AC01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- senker blodglukosen, fremmer anabolisme og hemmer katabolisme,
- øker transport av glukose inn i cellene, øker glykogen dannelsen i muskler og lever og forbedrer utnyttelsen av pyruvat. Hemmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øker lipogenese i lever og fettvev og hindrer lipolyse,
- fremmer cellenes opptak av aminosyrer og fremmer proteinsyntesen,
- øker cellenes kaliumopptak.

Farmakodynamiske effekter

Insulin Human Winthrop Basal (en isofaninsulin-suspensjon) har gradvis innsettende effekt og lang virkningstid. Etter subkutan injeksjon inntreffer effekten innen 60 minutter, og en fase med maksimal effekt inntreffer mellom 3 og 4 timer etter injeksjonen. Effekten varer i 11 – 20 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Hos friske pasienter er halveringstiden i serum ca. 4 - 6 minutter. Halveringstiden er lenger hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Man må imidlertid være klar over at insulinets farmakokinetikk ikke reflekterer dets metabolske effekter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Akutt toksisitet ble studert etter subkutan injeksjon på rotter. Ingen toksiske effekter ble funnet. Studier på farmakodynamiske effekter etter subkutan administrasjon på kaniner og hunder viste hypoglykemiske virkninger som forventet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Protaminsulfat,
metakresol,
fenol,
sinkklorid,
natriumdihydrogenfosfatdihydrat,
glyserol,
natriumhydroksid,
saltsyre (for justering av pH),
vann til injeksjonsvæsker.

6.2 Uforlikeligheter

Dette preparatet må ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Basal må ikke blandes med oppløsninger som inneholder reduksjonsmidler som tioler og sulfitter.

Blanding av insuliner

Insulin Human Winthrop Basal må ikke blandes med humaninsuliner som er spesielt beregnet til bruk i insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Basal må heller ikke blandes med insuliner av animalsk opprinnelse eller med insulinanaloger.

Insuliner med ulike konsentrasjoner (f.eks. 100 IE per ml og 40 IE per ml) må ikke blandes.

Alkoholer eller andre desinfeksjonsmidler må ikke komme i kontakt med insulinsuspensjonen.

6.3 Holdbarhet

2 år.

Holdbarhet etter anbrudd

Preparatet kan oppbevares i inntil 4 uker ved høyst 25 °C, beskyttet fra direkte varme eller lys.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Det anbefales at dato for anbrudd noteres på etiketten.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Før anbrudd

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Plasser ikke Insulin Human Winthrop Basal ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Etter anbrudd:

Oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

10 ml suspensjon i et hetteglass (type 1 fargeløst glass) med en flenset kapsel (aluminium), en propp (klorbutylgummi (type 1)) og en "riv-av" hette (polypropylen).

Pakninger med 1 og 5 hetteglass er tilgjengelig.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Beskyttelseshetten av plast fjernes før insulinet trekkes opp fra hetteglasset første gang.

Resuspender insulinet umiddelbart før det trekkes opp av hetteglasset med injeksjonssprøyten. Dette gjøres best ved å rulle hetteglasset i en skrå vinkel mellom håndflatene. Hetteglasset må ikke rystes kraftig da det kan forårsake forandringer i suspensjonen (kan føre til at hetteglasset ser rimet ut; se nedenfor) og forårsake skumdannelse. Skum kan vanskeliggjøre korrekt måling av dose.

Etter resuspensjon skal væsken ha et homogent, melkeaktig utseende. Insulin Human Winthrop Basal må ikke brukes hvis suspensjonen f.eks. forblir klar eller om klumper, partikler eller flak ses i insulinet eller fester seg på hetteglassets vegg eller bunn. Disse forandringer kan i blant gi hetteglasset et rimet utseende. I slike tilfeller må et nytt hetteglass, som gir en jevn suspensjon, brukes. Det er også nødvendig å bytte til et nytt hetteglass hvis insulinbehovet endres betydelig.

Insulin Human Winthrop Basal må ikke administreres intravenøst og må ikke brukes i infusjonspumper eller i eksterne eller implanterte insulinpumper.

Det må tas i betraktning at insulin protamin krystaller oppløses ved sur pH.

Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype (se pkt. 4.4).

Blanding av insuliner

Insulin Human Winthrop Basal kan blandes med alle typer humaninsuliner, men ikke med dem som er spesielt beregnet til bruk i insulinpumper. Se pkt. 6.2 for informasjon om uforlikelighet med andre insuliner.

Hvis to forskjellige insulintyper må trekkes opp i samme injeksjonssprøyte, bør korttidsvirkende insulin trekkes opp først slik at hetteglasset ikke kontamineres av det langtidsvirkende preparatet.

Injeksjonen bør gis umiddelbart etter blanding.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/003

EU/1/06/368/004

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 17. januar 2007

Dato for siste fornyelse: 17. januar 2007

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Basal 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon, i sylinderrampulle.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder 100 IE humaninsulin (tilsvarende 3,5 mg). Hver sylinderrampulle inneholder 3 ml injeksjonsvæske, tilsvarende 300 IE insulin. En IE (Internasjonal Enhet) tilsvarer 0,035 mg vannfri humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Basal er en isofan insulinsuspensjon.

Humaninsulin er fremstilt ved rekombinant DNA-teknikk i *Escherichia coli*.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon i sylinderrampulle.

Etter omrøsting er suspensjonen melkeaktig hvit.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Diabetes mellitus, hvor behandling med insulin er nødvendig.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Ønsket blodglukosenivåer, insulin type og insulindoseringen (dose, tidspunkt) må fastsettes individuelt og skal tilpasses pasientens kost, fysisk aktivitet og livsstil.

Daglige doser og administrasjonstidspunkt

Det finnes ingen bestemte regler for dosering av insulin. Imidlertid er gjennomsnittlig insulinbehov ofte 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvekt daglig. Det basale insulinbehovet utgjør 40 % til 60 % av totalt dagsbehov insulin. Insulin Human Winthrop Basal injiseres subkuttant 45 til 60 minutter før et måltid.

Sekundær dosejustering

Forbedret metabolsk kontroll kan øke insulinfølsomheten og derved nedsette insulinbehovet.

Dosejustering kan også være nødvendig, f.eks. dersom

- pasienten endrer vekt,
- pasienten endrer livsstil,
- andre omstendigheter oppstår som øker følsomheten overfor hypo- eller hyperglykemi (se pkt. 4.4).

Spesielle populasjoner

Eldre populasjon (≥ 65 år gammel)

Hos eldre vil en tiltagende forverring av nyrefunksjonen kunne lede til en jevn nedgang i insulinbehovet.

Nedsatt nyrefunksjon

Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon vil insulinbehovet kunne være redusert som følge av redusert insulinmetabolisme.

Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med alvorlig leverinsuffisiens vil insulinbehovet kunne være redusert på grunn av redusert kapasitet for glukoneogenese og redusert insulinmetabolisme.

Administrasjonsmåte

Insulin Human Winthrop Basal må ikke administreres intravenøst og må ikke brukes i infusjonspumper eller i eksterne eller implanterte insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Basal administreres subkutan. Insulin Human Winthrop Basal må aldri injiseres intravenøst.

Insulinabsorpsjon og dermed den blodglukosesenkende effekten etter en dose kan variere fra et injeksjonsområde til et annet (f.eks. bukveggen sammenlignet med låret). Injeksjonsstedet innen et bestemt injeksjonsområde må endres fra gang til gang.

For flere detaljer om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Pasienter som er hypersensitive til Insulin Human Winthrop Basal, og hvor ingen andre og bedre tolererte preparater finnes, må bare fortsette behandling under streng medisinsk kontroll og – hvor nødvendig – i forbindelse med antiallergisk behandling.

Hos pasienter med allergi overfor animalsk insulin, er en intradermal hudtest anbefalt før omstilling til Insulin Human Winthrop Basal, siden de kan få immunologiske kryssreaksjoner.

Ved utilstrekkelig glukosekontroll, eller ved tendens til hyper- eller hypoglykemiske episoder, må pasientens oppfølging av det foreskrevne behandlingsopplegget, injeksjonssted og korrekt injeksjonsteknikk, samt alle andre relevante faktorer, revurderes før dosejustering overveies.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Basal

Å overføre en pasient til en ny type eller et nytt merke insulin krever grundig medisinsk oppfølging. Forandring i styrke, merke (tilvirker), type (vanlig, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), opprinnelse (animalsk, human, human insulinanalog) og/eller produksjonsmetode kan resultere i behov for dosejustering.

Dosejustering (f.eks. reduksjon) kan være nødvendig umiddelbart etter preparatomstilling. I andre tilfeller kan behovet for dosejustering utvikles gradvis over en periode på flere uker.

Etter omstilling fra animalsk insulin til humaninsulin kan dosereduksjon spesielt være nødvendig hos pasienter som

- allerede tidligere var innstilt på et relativt lavt blodglukosenivå,
- har tendens til hypoglykemi,
- tidligere hadde behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer.

Tett metabolsk monitorering er anbefalt under omstillingen og de første ukene etterpå. Hos pasienter som har behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer, skal sykehusinnleggelse overveies under omstilling.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan oppstå hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet.

Særlig varsomhet bør utvises, og det rådes til økt grad av blodglukoseovervåkning hos pasienter der episoder av hypoglykemi kan ha spesiell klinisk betydning, f.eks. hos pasienter med tydelig stenose i koronararteriene eller i blodkarene til hjernen (risiko for kardiale eller cerebrale komplikasjoner av hypoglykemi), og hos pasienter med proliferativ retinopati, særlig når denne ikke er behandlet med fotokoagulasjon (risiko for forbigående amaurose etter hypoglykemi).

Pasientene må være oppmerksomme på situasjoner der varselsymptomene på hypoglykemi er redusert. Varselsymptomer på hypoglykemi kan være annerledes, mindre uttalte eller utebli hos enkelte risikogrupper. Dette inkluderer pasienter:

- hvis glykemisk kontroll er tydelig forbedret,
- hvis hypoglykemi utvikles gradvis,
- som er eldre,
- som har byttet fra animalsk til humant insulin,
- med autonom nevropati,
- som har hatt diabetes lenge,
- som lider av psykiatrisk sykdom,
- som samtidig blir behandlet med visse andre legemidler (se pkt. 4.5).

Slike situasjoner kan føre til alvorlig hypoglykemi (og mulig tap av bevissthet) før pasienten er klar over at dette er hypoglykemi.

Hvis normale eller nedsatte verdier av glykosylert hemoglobin observeres, skal muligheten for tilbakevendende, ikke-erkjente, (spesielt nattlige) hypoglykemiske anfall overveies.

For å redusere risikoen for hypoglykemi er det avgjørende at pasienten overholder dosering og kosthold, tilfører insulinet riktig og er oppmerksom på symptomer for hypoglykemi. Faktorer som gir økt følsomhet for hypoglykemi krever særlig nøye kontroll, og dosejustering kan bli nødvendig. Disse omfatter:

- bytte av injeksjonsområde,
- forbedret insulinfølsomhet (f.eks. pga. fjerning av stressfaktorer),
- uvant, økt eller langvarig fysisk aktivitet,
- samtidig sykdom (f.eks. oppkast, diaré),
- utilstrekkelig matinntak,
- utelatte måltider,
- alkoholinntak,
- visse ukompenserte endokrine lidelser (f.eks. hypotyreoidisme, fremre hypofyse- eller binyrebarkinsuffisiens),
- samtidig behandling med visse andre legemidler.

Samtidige sykdommer

Samtidige sykdommer nødvendiggjør en intensivert metabolsk monitorering. Ketoner i urinen må i mange tilfeller måles, og det er ofte nødvendig å justere insulindosen. Insulinbehovet økes ofte. Type 1 diabetikere skal fortsette med å spise i det minste en liten mengde karbohydrater regelmessig, selv om de bare kan innta litt eller ingen føde, kaster opp etc. og de må aldri helt utelate insulin.

Penner til bruk med Insulin Human Winthrop Basal sylinderrampuller

Insulin Human Winthrop Basal sylinderrampuller skal kun brukes med følgende penner:

- JuniorSTAR, som leverer Insulin Human Winthrop Basal i doseringstrinn på 0,5 enheter.
- OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 eller AllStar, som alle leverer Insulin Human Winthrop Basal i doseringstrinn på 1 enhet.

Da doseringsnøyaktighet bare er vist med disse pennene skal andre flergangspenner ikke brukes. Ikke alle disse pennene er nødvendigvis markedsført i Norge.

Feilmedisinering

Det har forekommet tilfeller av feilmedisinering hvor andre Insulin Human Winthroptyper eller andre typer insuliner er blitt injisert ved en feil. Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype.

Samtidig bruk av Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Tilfeller av hjertesvikt har blitt rapportert ved samtidig bruk av pioglitazon og insulin, spesielt hos pasienter med risikofaktorer for å utvikle hjertesvikt. Dette bør tas i betraktning dersom samtidig behandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop vurderes. Hvis denne kombinasjonen brukes, bør pasienten observeres med hensyn til symptomer på hjertesvikt, vektøkning og ødem. Pioglitazon bør seponeres dersom forverrelse av hjerteproblemer oppstår.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

En rekke stoffer påvirker glukosemetabolismen og kan nødvendiggjøre dosejustering av humaninsulin.

Stoffer som kan forsterke den blodglukosesenkende virkningen og gi økt risiko for hypoglykemi, omfatter perorale antidiabetika, ACE-hemmere, disopyramid, fibrater, fluoksetin, monoaminoksidase-hemmere (MAOI), pentoksyfyllin, propoksyfen, salisylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer som kan redusere den blodglukosesenkende virkningen omfatter kortikosteroider, danazol, diazoksid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogener og progestogener (i f.eks. p-piller), fenotiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyreoideahormoner, protease inhibitorer og atypiske antipsykotika (f.eks. olanzapin og klozapin).

Betablokkere, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan enten øke eller nedsette insulinets blodglukosesenkende effekt. Pentamidin kan føre til hypoglykemi som i enkelte tilfeller kan etterfølges av hyperglykemi.

I tillegg kan tegn på adrenerg motregulering bli redusert eller utebli ved samtidig inntak av sympatolytiske farmaka som betablokkere, klonidin, guanetidin og reserpin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

For humaninsulin foreligger ingen kliniske data fra kontrollerte kliniske studier på bruk under graviditet. Insulin passerer placenta, men mengden er ikke klinisk signifikant. Data fra et begrenset antall gravide kvinner (færre enn 300 rapporterte graviditetsutfall) eksponert for markedsført humaninsulin indikerer ikke noen sikkerhetsproblemer ved bruk av humaninsulin under graviditet. Forsiktighet må utvises ved forskrivning til gravide kvinner.

Det er svært viktig at pasienter med allerede eksisterende diabetes eller svangerskapsdiabetes opprettholder en god metabolsk kontroll under graviditeten. Insulinbehovet kan minke i første trimester og øker vanligvis i andre og tredje trimester. Umiddelbart etter fødselen synker insulinbehovet raskt (økt risiko for hypoglykemi). Nøyte glukosekontroll er viktig.

Amming

Det ventes ingen effekter på det diende barnet. Insulin Human Winthrop Basal kan brukes under amming. Det kan være behov for regulering av insulindosen og kostholdet under amming.

Fertilitet

Det finnes ingen kliniske- eller dyredata på hvordan humaninsulin påvirker fertiliteten hos kvinner eller menn.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen kan svekkes som følge av hypoglykemi eller hyperglykemi eller, f.eks., som følge av nedsatt syn. Dette kan innebære en risiko i situasjoner der slike evner er spesielt viktige (f.eks. ved bilkjøring eller betjening av maskiner).

Pasienter bør rådes til å ta forhåndsregler for å unngå hypoglykemi under bilkjøring. Dette er spesielt viktig ved nedsatt eller manglende evne til å registrere varselsymptomer på hypoglykemi, eller ved hyppige tilfeller av hypoglykemi. I slike tilfeller bør en vurdere om bilkjøring og håndtering av maskiner er tilrådelig.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Hypoglykemi, vanligvis den hyppigst forekommende bivirkning ved insulinbehandling, kan opptre hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet. I kliniske studier og etter markedsføring varierer frekvensen innen pasientgruppe og doseregimer. Det kan derfor ikke oppgis noen spesifikk frekvens.

Tabellarisk liste over bivirkninger

Følgende relaterte bivirkninger fra kliniske studier er oppført nedenfor etter organklasser og etter synkende forekomst: Svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10000$); ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

MedDRA Organklasser	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet		Sjokk	Straksallergiske reaksjoner (hypotensjon, angionevrotisk ødem, bronkospasme, generaliserte hudreaksjoner); antistoffdannelse mot insulin.
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Ødem		Hypoglykemi; natriumretensjon
Øyesykdommer			Proliferativ retinopati; diabetisk retinopati; synssvekkelse
Hud- og underhudsykdommer			Lipodystrofi
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjoner på injeksjonsstedet	Urtikaria på injeksjonsstedet	Inflammasjon, hevelse, smerte, kløe, rødme på injeksjonsstedet.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Forstyrrelser i immunsystemet

Straksallergiske reaksjoner på insulin eller hjelpestoffene kan være livstruende.

Insulinbehandling kan forårsake antistoffdannelse mot insulin. I sjeldne tilfeller vil nærværet av slike insulinantistoffer nødvendiggjøre justering av insulindosen for å korrigere tendensen til hyper- eller hypoglykemi.

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Kraftige anfall av hypoglykemi, især hvis de opptrer gjentatte ganger, kan føre til nevrologisk skade. Forlengede eller alvorlige hypoglykemiske episoder kan være livstruende.

Mange pasienter får symptomer på adrenerg motregulering før symptomer på nevroglykopeni opptrer. Generelt gjelder det at jo kraftigere og raskere blodsukkerfallet er, jo mer uttalt er motreguleringen og dets symptomer.

Insulin kan forårsake natriumretensjon og ødem, særlig dersom en tidligere dårlig metabolsk kontroll bedres ved en intensivert insulinbehandling.

Øyesykdommer

En markert endring i blodglukosekontrollen kan gi forbigående synssvekkelse på grunn av midlertidig endring i linsens turgiditet og brytningsindeks.

Bedre blodglukosekontroll over lengre tid senker risiko for progresjon av diabetesretinopati. Imidlertid kan intensivert insulinbehandling med plutselig bedring av blodglukosekontroll knyttes til temporær forverring av diabetesretinopati.

Hud- og underhudssykdommer

Lipodystrofi kan oppstå på injeksjonsstedet og forsinke insulinabsorpsjonen lokalt. Kontinuerlig bytte av injeksjonssted i det gitte injeksjonsområdet kan bidra til å redusere eller forhindre slike reaksjoner.

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

De fleste mindre insulinreaksjoner på injeksjonsstedet går vanligvis over i løpet av et par dager til et par uker.

4.9 Overdosering

Symptomer

Overdosering av insulin kan medføre alvorlig og iblant langvarig og livstruende hypoglykemi.

Behandling

Milde tilfeller av hypoglykemi kan vanligvis behandles med oralt inntak av karbohydrater. Det kan bli nødvendig med justering av dose, matinntak eller fysisk aktivitet.

Mer alvorlige episoder med koma, kramper eller nevrologisk svekkelse kan behandles med glukagon intramuskulært/subkutant eller konsentrert glukose intravenøst. Fortsatt karbohydrattilførsel og observasjon kan bli nødvendig, fordi hypoglykemi kan opptre på ny etter tilsynelatende klinisk bedring.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler til diabetesbehandling, insulin og analoger til injeksjon, middels hurtigvirkende, ATC-kode A10AC01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- senker blodglukosen, fremmer anabolisme og hemmer katabolisme,
- øker transport av glukose inn i cellene, øker glykogendannelsen i muskler og lever og forbedrer utnyttelsen av pyruvat. Hemmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øker lipogenese i lever og fettvev og hindrer lipolyse,
- fremmer cellenes opptak av aminosyrer og fremmer proteinsyntesen,
- øker cellenes kaliumopptak.

Farmakodynamiske effekter

Insulin Human Winthrop Basal (en isofaninsulin-suspensjon) har gradvis innsettende effekt og lang virkningstid. Etter subkutan injeksjon inntreffer effekten innen 60 minutter, og en fase med maksimal effekt inntreffer mellom 3 og 4 timer etter injeksjonen. Effekten varer i 11 – 20 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Hos friske pasienter er halveringstiden i serum ca. 4 - 6 minutter. Halveringstiden er lenger hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Man må imidlertid være klar over at insulinets farmakokinetikk ikke reflekterer dets metabolske effekter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Akutt toksisitet ble studert etter subkutan injeksjon på rotter. Ingen toksiske effekter ble funnet. Studier på farmakodynamiske effekter etter subkutan administrasjon på kaniner og hunder viste hypoglykemiske virkninger som forventet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Protaminsulfat,
metakresol,
fenol,
sinkklorid,
natriumdihydrogenfosfatdihydrat,
glyserol,
natriumhydroksid,
saltsyre (for justering av pH),
vann til injeksjonsvæsker.

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet må ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Basal må ikke blandes med oppløsninger som inneholder reduksjonsmidler som tioler og sulfitter.

Blanding av insuliner

Insulin Human Winthrop Basal må ikke blandes med humaninsuliner som er spesielt beregnet til bruk i insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Basal må heller ikke blandes med insuliner av animalsk opprinnelse eller med insulinanaloger.

Alkoholer eller andre desinfeksjonsmidler må ikke komme i kontakt med insulinsuspensjonen.

6.3 Holdbarhet

2 år.

Holdbarhet etter anbrudd:

Sylinderampuller som er tatt i bruk (i insulinpennen) eller tatt med som reserve, kan oppbevares i inntil 4 uker ved høyst 25 °C beskyttet fra direkte varme og lys.

Penn som inneholder en sylinderampulle må ikke oppbevares i kjøleskap.

Hetten må settes tilbake på pennen etter hver injeksjon, for å beskytte mot lys.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Uåpnede sylinderampuller:

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Plasser ikke Insulin Human Winthrop Basal ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar sylinderampullen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Etter anbrudd:

Oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

3 ml oppløsning i en sylinderampulle (type 1 ufarget glass) med et stempel (brombutylgummi (type 1)) og en flenset kapsel (aluminium) med en propp (brombutylgummi eller laminat av polyisopren og bromobutylgummi (type 1)).

Hver sylinderampulle inneholder 3 kuler (rustfritt stål).

Pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 eller 10 sylinderampuller er tilgjengelig.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdregler for destruksjon og annen håndtering

Insulinpenn

Insulin Human Winthrop Basal sylinderampuller skal kun brukes sammen med pennene: OptiPen, ClikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar eller JuniorSTAR (se pkt. 4.4). Ikke alle disse penner er nødvendigvis markedsført i Norge.

Pennen skal brukes som forklart i bruksanvisningen som følger med den.

Pennens bruksanvisning må følges nøye med hensyn til innsetting av sylinderampulle, påsetting av injeksjonskanyle samt injeksjon av insulinet.

Hvis pennen er ødelagt eller ikke virker som den skal (pga. mekanisk feil), må den kastes og en ny insulinpenn må benyttes.

Hvis pennen ikke fungerer (se pennens bruksanvisning), kan insulinet trekkes opp fra sylinderampullen i en injeksjonssprøyte (passende for insulin med 100 IE/ml) og injiseres.

Sylinderampulle

Før Insulin Human Winthrop Basal settes inn i pennen må sylinderrampullen oppbevares i romtemperatur i 1 - 2 timer og deretter resuspenderes slik at innholdet kan kontrolleres. Dette gjøres best ved å vippe sylinderrampullen forsiktig frem og tilbake (minst 10 ganger). Hver sylinderrampulle inneholder tre små metallkuler for å lette en rask og grundig blanding av innholdet.

Senere, når sylinderrampullen har blitt satt inn i pennen, må insulinet resuspenderes før hver injeksjon. Dette gjøres best ved å vippe sylinderrampullen forsiktig frem og tilbake (minst 10 ganger).

Etter resuspensjon skal væsken ha et homogent melkeaktig utseende. Insulin Human Winthrop Basal må ikke brukes hvis suspensjonen f.eks. forblir klar eller om klumper, partikler eller flak ses i insulinet eller fester seg på sylinderrampullens vegg eller bunn. Disse forandringer kan i blant gi sylinderrampullen et rimet utseende. I slike tilfeller må en ny sylinderrampulle, som gir en jevn suspensjon, brukes. Det er også nødvendig å bytte til en ny sylinderrampulle hvis insulinbehovet endres betydelig.

Luftbobler fjernes fra sylinderrampullen før injeksjon (se bruksanvisning for pennen). Tomme sylinderrampuller skal ikke etterfylles.

Insulin Human Winthrop Basal må ikke administreres intravenøst og må ikke brukes i infusjonspumper eller i eksterne eller implanterte insulinpumper.

Det må tas i betraktning at insulin protamin krystaller oppløses ved sur pH.

Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype (se pkt. 4.4).

Blanding av insuliner

Insulin Human Winthrop Basal kan blandes med alle typer humaninsuliner, men ikke med dem som er spesielt beregnet til bruk i insulinpumper. Se pkt. 6.2 for informasjon om uforlikelighet med andre insuliner.

Insulin Human Winthrop Basal sylinderrampuller er ikke laget for at noe annet insulin skal blandes i dem.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/089
EU/1/06/368/022
EU/1/06/368/023
EU/1/06/368/094
EU/1/06/368/099
EU/1/06/368/024

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 17. januar 2007
Dato for siste fornyelse: 17. januar 2007

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

Utgått markedsføringstillatelse

1. LEGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon i en ferdigfylt penn.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder 100 IE humaninsulin (tilsvarende 3,5 mg). Hver penn inneholder 3 ml injeksjonsvæske, tilsvarende 300 IE insulin. En IE (Internasjonal Enhet) tilsvarer 0,035 mg vannfri humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Basal er en isofan insulinsuspensjon.

Humaninsulin er fremstilt ved rekombinant DNA-teknikk i *Escherichia coli*.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon, i en ferdigfylt penn.

Etter omrysting er suspensjonen melkeaktig hvit.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Diabetes mellitus, hvor behandling med insulin er nødvendig.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Ønsket blodglukosenivåer, insulintype og insulindoseringen (dose, tidspunkt) må fastsettes individuelt og skal tilpasses pasientens kost, fysisk aktivitet og livsstil.

Daglige doser og administrasjonstidspunkt

Det finnes ingen bestemte regler for dosering av insulin. Imidlertid er gjennomsnittlig insulinbehov ofte 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvekt daglig. Det basale insulinbehovet utgjør 40 % til 60 % av totalt dagsbehov insulin. Insulin Human Winthrop Basal injiseres subkutan 45 til 60 minutter før et måltid.

SoloStar gir insulin i doser fra 1 til 80 enheter, i trinn på 1 enhet. Hver penn inneholder flere doser.

Sekundær dosejustering

Forbedret metabolsk kontroll kan øke insulinfølsomheten og derved nedsette insulinbehovet.

Dosejustering kan også være nødvendig, f.eks. dersom

- pasienten endrer vekt,
- pasienten endrer livsstil,
- andre omstendigheter oppstår som øker følsomheten overfor hypo- eller hyperglykemi (se pkt. 4.4).

Spesielle populasjoner

Eldre populasjon (≥ 65 år gammel)

Hos eldre vil en tiltagende forverring av nyrefunksjonen kunne lede til en jevn nedgang i insulinbehovet.

Nedsatt nyrefunksjon

Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon vil insulinbehovet kunne være redusert som følge av redusert insulinmetabolisme.

Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med alvorlig leverinsuffisiens vil insulinbehovet kunne være redusert på grunn av redusert kapasitet for glukoneogenese og redusert insulinmetabolisme.

Administrasjonsmåte

Insulin Human Winthrop Basal administreres subkutan. Insulin Human Winthrop Basal må aldri injiseres intravenøst.

Insulinabsorpsjon og dermed den blodglukosesenkende effekten etter en dose kan variere fra et injeksjonsområde til et annet (f.eks. bukveggen sammenlignet med låret). Injeksjonsstedet innen et bestemt injeksjonsområde må endres fra gang til gang.

Før SoloStar tas i bruk, må bruksanvisningen som følger med i pakningsvedlegget leses nøye.

For flere detaljer om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Pasienter som er hypersensitive til Insulin Human Winthrop Basal, og hvor ingen andre og bedre tolererte preparater finnes, må bare fortsette behandling under streng medisinsk kontroll og – hvor nødvendig – i forbindelse med antiallergisk behandling.

Hos pasienter med allergi overfor animalsk insulin, er en intradermal hudtest anbefalt før omstilling til Insulin Human Winthrop Basal, siden de kan få immunologiske kryssreaksjoner.

Ved utilstrekkelig glukosekontroll, eller ved tendens til hyper- eller hypoglykemiske episoder, må pasientens oppfølging av det foreskrevne behandlingsopplegget, injeksjonssted og korrekt injeksjonsteknikk, samt alle andre relevante faktorer, revurderes før dosejustering overveies.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Basal

Å overføre en pasient til en ny type eller et nytt merke insulin krever grundig medisinsk oppfølging. Forandring i styrke, merke (tilvirker), type (vanlig, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), opprinnelse (animalsk, human, human insulinanalog) og/eller produksjonsmetode kan resultere i behov for dosejustering.

Dosejustering (f.eks. reduksjon) kan være nødvendig umiddelbart etter preparatomstilling. I andre tilfeller kan behovet for dosejustering utvikles gradvis over en periode på flere uker.

Etter omstilling fra animalsk insulin til humaninsulin kan dosereduksjon spesielt være nødvendig hos pasienter som

- allerede tidligere var innstilt på et relativt lavt blodglukosenivå,
- har tendens til hypoglykemi,
- tidligere hadde behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer.

Tett metabolsk monitorering er anbefalt under omstillingen og de første ukene etterpå. Hos pasienter som har behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer, skal sykehusinnleggelse overveies under omstilling.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan oppstå hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet.

Særlig varsomhet bør utvises, og det rådes til økt grad av blodglukoseovervåkning hos pasienter der episoder av hypoglykemi kan ha spesiell klinisk betydning, f.eks. hos pasienter med tydelig stenose i koronararteriene eller i blodkarene til hjernen (risiko for kardiale eller cerebrale komplikasjoner av hypoglykemi), og hos pasienter med proliferativ retinopati, særlig når denne ikke er behandlet med fotokoagulasjon (risiko for forbigående amaurose etter hypoglykemi).

Pasientene må være oppmerksomme på situasjoner der varselsymptomene på hypoglykemi er redusert. Varselsymptomer på hypoglykemi kan være annerledes, mindre uttalte eller utebli hos enkelte risikogrupper. Dette inkluderer pasienter:

- hvis glykemisk kontroll er tydelig forbedret,
- hvis hypoglykemi utvikles gradvis,
- som er eldre,
- som har byttet fra animalsk til humant insulin,
- med autonom nevropati,
- som har hatt diabetes lenge,
- som lider av psykiatrisk sykdom,
- som samtidig blir behandlet med visse andre legemidler (se pkt. 4.5).

Slike situasjoner kan føre til alvorlig hypoglykemi (og mulig tap av bevissthet) før pasienten er klar over at dette er hypoglykemi.

Hvis normale eller nedsatte verdier av glykosylert hemoglobin observeres, skal muligheten for tilbakevendende, ikke-erkjente, (spesielt nattlige) hypoglykemiske anfall overveies.

For å redusere risikoen for hypoglykemi er det avgjørende at pasienten overholder dosering og kosthold, tilfører insulinet riktig og er oppmerksom på symptomer for hypoglykemi. Faktorer som gir økt følsomhet for hypoglykemi krever særlig nøye kontroll, og dosejustering kan bli nødvendig. Disse omfatter:

- bytte av injeksjonsområde,
- forbedret insulinfølsomhet (f.eks. pga. fjerning av stressfaktorer),
- uvant, økt eller langvarig fysisk aktivitet,
- samtidig sykdom (f.eks. oppkast, diaré),
- utilstrekkelig matinntak,
- utelatte måltider,
- alkoholinntak,
- visse ukompenserte endokrine lidelser (f.eks. hypotyreoidisme, fremre hypofyse- eller binyrebarkinsuffisiens),
- samtidig behandling med visse andre legemidler.

Samtidige sykdommer

Samtidige sykdommer nødvendiggjør en intensivert metabolsk monitorering. Ketoner i urinen må i mange tilfeller måles, og det er ofte nødvendig å justere insulindosen. Insulinbehovet økes ofte. Type 1 diabetikere skal fortsette med å spise i det minste en liten mengde karbohydrater regelmessig, selv om de bare kan innta litt eller ingen føde, kaster opp etc. og de må aldri helt utelate insulin.

Håndtering av pennen

Før SoloStar tas i bruk må bruksanvisningen som er inkludert i pakningsvedlegget leses nøye. Instruksjonene i denne bruksanvisningen (se pkt. 6.6) må følges.

Feilmedisinering

Det har forekommet tilfeller av feilmedisinering hvor andre Insulin Human Winthroptyper eller andre typer insuliner er blitt injisert ved en feil. Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype.

Samtidig bruk av Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Tilfeller av hjertesvikt har blitt rapportert ved samtidig bruk av pioglitazon og insulin, spesielt hos pasienter med risikofaktorer for å utvikle hjertesvikt. Dette bør tas i betraktning dersom samtidig behandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop vurderes. Hvis denne kombinasjonen brukes, bør pasienten observeres med hensyn til symptomer på hjertesvikt, vektøkning og ødem. Pioglitazon bør seponeres dersom forverrelse av hjerteproblemer oppstår.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

En rekke stoffer påvirker glukosemetabolismen og kan nødvendiggjøre dosejustering av humaninsulin.

Stoffer som kan forsterke den blodglukosesenkende virkningen og gi økt risiko for hypoglykemi, omfatter perorale antidiabetika, ACE-hemmere, disopyramid, fibrater, fluoksetin, monoaminoksidase-hemmere (MAOI), pentoksyfyllin, propoksyfen, salisylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer som kan redusere den blodglukosesenkende virkningen omfatter kortikosteroider, danazol, diazoksid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogener og progestogener (i f.eks. p-piller), fenotiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyreoideahormoner, protease inhibitorer og atypiske antipsykotika (f.eks. olanzapin og klozapin).

Betablokkere, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan enten øke eller nedsette insulinets blodglukosesenkende effekt. Pentamidin kan føre til hypoglykemi som i enkelte tilfeller kan etterfølges av hyperglykemi.

I tillegg kan tegn på adrenerg motregulering bli redusert eller utebli ved samtidig inntak av sympatolytiske farmaka som betablokkere, klonidin, guanetidin og reserpin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

For humaninsulin foreligger ingen kliniske data fra kontrollerte kliniske studier på bruk under graviditet. Insulin passerer placenta, men mengden er ikke klinisk signifikant. Data fra et begrenset antall gravide kvinner (færre enn 300 rapporterte graviditetsutfall) eksponert for markedsført humaninsulin indikerer ikke noen sikkerhetsproblemer ved bruk av humaninsulin under graviditet. Forsiktighet må utvises ved forskrivning til gravide kvinner.

Det er svært viktig at pasienter med allerede eksisterende diabetes eller svangerskapsdiabetes opprettholder en god metabolsk kontroll under graviditeten. Insulinbehovet kan minke i første trimester og øker vanligvis i andre og tredje trimester. Umiddelbart etter fødselen synker insulinbehovet raskt (økt risiko for hypoglykemi). Nøyte glukosekontroll er viktig.

Amming

Det ventes ingen effekter på det diende barnet. Insulin Human Winthrop Basal kan brukes under amming. Det kan være behov for regulering av insulindosen og kostholdet under amming.

Fertilitet

Det finnes ingen kliniske- eller dyredata på hvordan humaninsulin påvirker fertiliteten hos kvinner eller menn.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen kan svekkes som følge av hypoglykemi eller hyperglykemi eller, f.eks., som følge av nedsatt syn. Dette kan innebære en risiko i situasjoner der slike evner er spesielt viktige (f.eks. ved bilkjøring eller betjening av maskiner).

Pasienter bør rådes til å ta forhåndsregler for å unngå hypoglykemi under bilkjøring. Dette er spesielt viktig ved nedsatt eller manglende evne til å registrere varselsymptomer på hypoglykemi, eller ved hyppige tilfeller av hypoglykemi. I slike tilfeller bør en vurdere om bilkjøring og håndtering av maskiner er tilrådelig.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Hypoglykemi, vanligvis den hyppigst forekommende bivirkning ved insulinbehandling, kan opptre hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet. I kliniske studier og etter markedsføring varierer frekvensen innen pasientgruppe og doseregimer. Det kan derfor ikke oppgis noen spesifikk frekvens.

Tabellarisk liste over bivirkninger

Følgende relaterte bivirkninger fra kliniske studier er oppført nedenfor etter organklasser og etter synkende forekomst: Svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10000$); ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

MedDRA Organklasser	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet		Sjokk	Straksallergiske reaksjoner (hypotensjon, angionevrotisk ødem, bronkospasme, generaliserte hudreaksjoner); antistoffdannelse mot insulin.
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Ødem		Hypoglykemi; natriumretensjon
Øyesykdommer			Proliferativ retinopati; diabetisk retinopati; synssvekkelse
Hud- og underhudssykdommer			Lipodystrofi
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjoner på injeksjonsstedet	Urtikaria på injeksjonsstedet	Inflammasjon, hevelse, smerte, kløe, rødme på injeksjonsstedet.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Forstyrrelser i immunsystemet

Straksallergiske reaksjoner på insulin eller hjelpestoffene kan være livstruende.

Insulinbehandling kan forårsake antistoffdannelse mot insulin. I sjeldne tilfeller vil nærværet av slike insulinantistoffer nødvendiggjøre justering av insulindosen for å korrigere tendensen til hyper- eller hypoglykemi.

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Kraftige anfall av hypoglykemi, især hvis de opptrer gjentatte ganger, kan føre til nevrologisk skade. Forlengede eller alvorlige hypoglykemiske episoder kan være livstruende.

Mange pasienter får symptomer på adrenerg motregulering før symptomer på nevroglykopeni opptrer. Generelt gjelder det at jo kraftigere og raskere blodsukkerfallet er, jo mer uttalt er motreguleringen og dets symptomer.

Insulin kan forårsake natriumretensjon og ødem, særlig dersom en tidligere dårlig metabolsk kontroll bedres ved en intensivt insulinbehandling.

Øyesykdommer

En markert endring i blodglukosekontrollen kan gi forbigående synssvekkelse på grunn av midlertidig endring i linsens turgiditet og brytningsindeks.

Bedre blodglukosekontroll over lengre tid senker risiko for progresjon av diabetesretinopati. Imidlertid kan intensivt insulinbehandling med plutselig bedring av blodglukosekontroll knyttes til temporær forverring av diabetesretinopati.

Hud- og underhudssykdommer

Lipodystrofi kan oppstå på injeksjonsstedet og forsinke insulinabsorpsjonen lokalt. Kontinuerlig bytte av injeksjonssted i det gitte injeksjonsområdet kan bidra til å redusere eller forhindre slike reaksjoner.

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

De fleste mindre insulinreaksjoner på injeksjonsstedet går vanligvis over i løpet av et par dager til et par uker.

4.9 Overdosering

Symptomer

Overdosering av insulin kan medføre alvorlig og iblant langvarig og livstruende hypoglykemi.

Behandling

Milde tilfeller av hypoglykemi kan vanligvis behandles med oralt inntak av karbohydrater. Det kan bli nødvendig med justering av dose, matinntak eller fysisk aktivitet.

Mer alvorlige episoder med koma, kramper eller nevrologisk svekkelse kan behandles med glukagon intramuskulært/subkutant eller konsentrert glukose intravenøst. Fortsatt karbohydrattilførsel og observasjon kan bli nødvendig, fordi hypoglykemi kan opptre på ny etter tilsynelatende klinisk bedring.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler til diabetesbehandling, insulin og analoger til injeksjon, middels hurtigvirkende, ATC-kode A10AC01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- senker blodglukosen, fremmer anabolisme og hemmer katabolisme,
- øker transport av glukose inn i cellene, øker glykogendannelsen i muskler og lever og forbedrer utnyttelsen av pyruvat. Hemmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øker lipogenese i lever og fettvev og hindrer lipolyse,
- fremmer cellenes opptak av aminosyrer og fremmer proteinsyntesen,
- øker cellenes kaliumopptak.

Farmakodynamiske effekter

Insulin Human Winthrop Basal (en isofaninsulin-suspensjon) har gradvis innsettende effekt og lang virkningstid. Etter subkutan injeksjon inntreffer effekten innen 60 minutter, og en fase med maksimal effekt inntreffer mellom 3 og 4 timer etter injeksjonen. Effekten varer i 11 – 20 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Hos friske pasienter er halveringstiden i serum ca. 4 - 6 minutter. Halveringstiden er lenger hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Man må imidlertid være klar over at insulinets farmakokinetikk ikke reflekterer dets metabolske effekter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Akutt toksisitet ble studert etter subkutan injeksjon på rotter. Ingen toksiske effekter ble funnet. Studier på farmakodynamiske effekter etter subkutan administrasjon på kaniner og hunder viste hypoglykemiske virkninger som forventet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Protaminsulfat,
metakresol,
fenol,
sinkklorid,
natriumdihydrogenfosfatdihydrat,
glyserol,
natriumhydroksid,
saltsyre (for justering av pH),
vann til injeksjonsvæsker.

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet må ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Basal må ikke blandes med oppløsninger som inneholder reduksjonsmidler som tioler og sulfitter.

Blanding av insuliner

Insulin Human Winthrop Basal må ikke blandes med noen andre insuliner eller med insulinanaloger.

Alkoholer eller andre desinfeksjonsmidler må ikke komme i kontakt med insulinsuspensjonen.

6.3 Holdbarhet

2 år.

Holdbarhet etter at pennen er tatt i bruk:

Penn som er tatt i bruk eller tatt med som reserve, kan oppbevares i inntil 4 uker ved høyst 25 °C, beskyttet fra direkte varme eller lys.

Penner i bruk må ikke oppbevares i kjøleskap.

Hetten må settes tilbake på pennen etter hver injeksjon, for å beskytte mot lys.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Penner som ikke er i bruk:

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Plasser ikke Insulin Human Winthrop Basal ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar pennen i ytterkartongen for å beskytte mot lys.

Penner som er i bruk:

Oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

3 ml sylinderrampulle (type 1 fargeløst glass) med et stempel (brombutylgummi (type 1)) og med en flenset kapsel (aluminium) med en propp (brombutylgummi eller laminat av polyisopren og bromobutylgummi (type 1)). Hver sylinderrampulle inneholder 3 kuler (rustfritt stål).

Sylinderrampullene er forseglet i en injeksjonspenn til engangsbruk. Injeksjonskanyler er ikke inkludert i pakningen.

Pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 eller 10 penner er tilgjengelig.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Før første gangs bruk må Insulin Human Winthrop Basal oppbevares i romtemperatur i 1 - 2 timer. Insulinet må deretter resuspenderes slik at innholdet kan kontrolleres. Dette gjøres best ved å vende pennen forsiktig opp-ned (minst 10 ganger). Hver sylinderrampulle inneholder tre små metallkuler slik at innholdet skal kunne blandes raskt og fullstendig. Senere må insulinet resuspenderes igjen før hver injeksjon.

Etter resuspensjon skal væsken ha et homogent, melkeaktig utseende. Insulin Human Winthrop Basal må ikke brukes hvis suspensjonen forblir klar, eller om klumper, partikler e.l. kommer til syne i insulinet eller festes til veggen eller bunnen av sylinderrampullen. Disse forandringene kan i blant gi sylinderrampullen et rimet utseende. I slike tilfeller må en ny penn som gir en jevn suspensjon, brukes. Det er også nødvendig å bytte til en ny penn hvis insulinbehovet forandres betraktelig.

Tomme penner må aldri gjenbrukes, og de må kastes på en forsvarlig måte.

For å unngå overføring av sykdommer må hver penn bare brukes av én pasient.

Det må tas i betraktning at insulin protamin krystaller oppløses i sur pH.

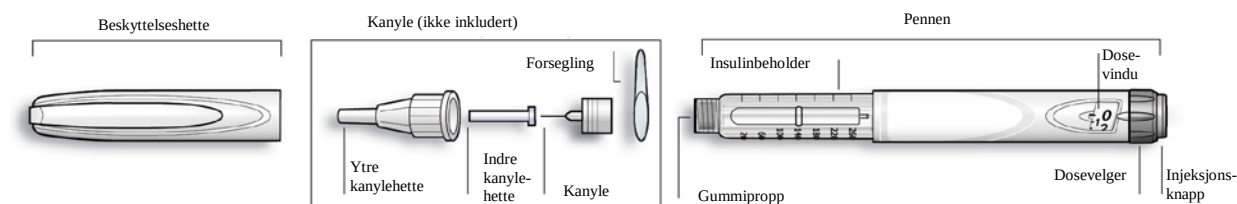
Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype (se pkt. 4.4).

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Utgått markedsføringstillatelse

Bruksanvisning for pennen

Pasienten må instrueres til å lese bruksanvisningen som følger med i pakningsvedlegget nøye, før SoloStar tas i bruk



Skjematisk fremstilling av pennen

Viktig informasjon ved bruk av SoloStar:

- Før bruk må alltid en ny kanyle påsettes forsiktig og en sikkerhetstest må utføres.
- Dosen skal ikke velges og injeksjonsknappen skal ikke trykkes inn uten at kanylen er påsatt. Bruk bare kanyler som er godkjent til bruk med SoloStar.
- Særlig forsiktighet må utvises for å unngå å bli skadet av kanylen ved et uhell og overføring av infeksjon.
- SoloStar må aldri brukes hvis den er skadet eller ikke fungerer som den skal.
- Pasienten må alltid ha en SoloStar i reserve i tilfelle den SoloStar som er i bruk mistes eller skades.

Instruksjoner om oppbevaring

Se pkt. 6.4 i denne preparatomtalen for informasjon om hvordan SoloStar skal oppbevares.

Dersom SoloStar blir oppbevart kaldt bør den tas ut 1-2 timer før du injiserer for å få den varmet opp. Det er mer smertefullt å injisere kald insulin.

Brukt SoloStar må kasseres i henhold til bestemmelser fra lokale myndigheter.

Vedlikehold

SoloStar må beskyttes mot støv og smuss.

SoloStar kan renses utvendig ved å tørke den med en fuktig klut.

Pennen må ikke senkes i vann, vaskes eller smøres da dette kan skade den.

SoloStar er konstruert slik at den skal virke nøyaktig og sikkert. Den må behandles med forsiktighet. Pasienten må unngå situasjoner hvor SoloStar kan skades. Dersom pasienten er redd for at hans SoloStar kan være skadet, skal han ta i bruk en ny.

Steg 1 **Kontroll av insulinet**

Etiketten på pennen må kontrolleres for å sikre at pennen inneholder korrekt insulin. Insulin Human Winthrop SoloStar er hvit med en farget injeksjonsknapp. Fargen på injeksjonsknappen vil variere avhengig av typen Insulin Human Winthrop-insulin som pennen inneholder.

Etter å ha fjernet beskyttelseshetten må insulinets utseende også kontrolleres:

Insulinsuspensjonene (Insulin Human Winthrop Basal eller Insulin Human Winthropblandinger) blandes ved å vende SoloStar opp og ned minst 10 ganger for å resuspendere insulinet. Pennen må vendes forsiktig for å unngå skumdannelse i ampullen. Etter blanding skal insulinsuspensjonene ha et jevnt, hvitt, melkeaktig utseende

Steg 2 Sett på kanyle

Kun kanyler som er godkjent til bruk med SoloStar skal brukes.

Det må alltid brukes en ny steril kanyle ved hver injeksjon. Etter at pennens beskyttelseshette er fjernet, må kanylen påsettes forsiktig rett inn på pennen.

Steg 3 Sikkerhetstest

Før hver injeksjon må en sikkerhetstest utføres for å sikre at pennen og kanylen virker som de skal og fjerne luftbobler.

Velg en dose på 2 enheter.
Ytre og indre kanylehette fjernes.

Mens pennen holdes slik at kanylen peker rett opp, bank forsiktig på insulinbeholderen med fingeren, slik at eventuelle luftbobler stiger opp mot kanylen.

Injeksjonsknappen trykkes deretter helt inn.

Hvis insulin kommer til syne på kanylespissen, fungerer pennen og kanylen slik de skal.
Hvis insulin ikke kommer til syne på kanylespissen må trinn 3 gjentas helt til insulin kommer ut.

Steg 4 Valg av dose

Dosen kan stilles inn med trinn på 1 enhet, fra minst 1 enhet til maksimalt 80 enheter. Hvis en dose som er større enn 80 enheter er nødvendig må den gis som to eller flere injeksjoner.

Dosevinduet må vise "0" etter sikkerhetstesten. Dosen kan så velges.

Steg 5 Injeksjon av dosen

Pasienten må instrueres av helsepersonell i riktig injeksjonsteknikk.

Kanylen stikkes gjennom huden.

Injeksjonsknappen trykkes helt inn. Deretter holdes den inne i 10 sekunder før kanylen trekkes ut. Dette sikrer at en hel dose insulin injiseres.

Steg 6 Fjerning og kassering av kanylen

Kanylen skal alltid tas av og kastes etter hver injeksjon. Dette hindrer smitteoverføring og/eller infeksjon, tilførsel av luft inn i insulinbeholderen og lekkasje. Kanyler skal ikke brukes flere ganger.

Fjerning og kassering av kanylen må utføres med forsiktighet. anbefalte forsiktighetsregler må følges for fjerning og kassering av kanyler (for eksempel påsetting av kanylehette med én hånd) for å redusere risiko for å bli skadet av kanylen ved et uhell og overføring av infeksjonssykdommer.

Beskyttelseshetten skal settes på pennen igjen.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/119

EU/1/06/368/120

EU/1/06/368/121

EU/1/06/368/122

EU/1/06/368/123

EU/1/06/368/124

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 17. januar 2007

Dato for siste fornyelse: 17. januar 2007

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon, i hetteglass.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder 100 IE humaninsulin (tilsvarende 3,5 mg). Hvert hetteglass inneholder 5 ml injeksjonsvæske, tilsvarende 500 IE insulin. En IE (Internasjonal Enhet) tilsvarer 0,035 mg vannfri humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Comb 15 er en bifasisk isofan insulinsuspensjon bestående av 15 % oppløst insulin og 85 % krystallinsk protamininsulin.

Humaninsulin er fremstilt ved rekombinant DNA-teknikk i *Escherichia coli*.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon i et hetteglass.

Etter omrysting er suspensjonen melkeaktig hvit.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Diabetes mellitus, hvor behandling med insulin er nødvendig.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Ønsket blodglukosenivåer, insulintype og insulindoseringen (dose, tidspunkt) må fastsettes individuelt og skal tilpasses pasientens kost, fysisk aktivitet og livsstil.

Daglige doser og administrasjonstidspunkt

Det finnes ingen bestemte regler for dosering av insulin. Imidlertid er gjennomsnittlig insulinbehov ofte 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvekt daglig. Det basale insulinbehovet utgjør 40 % til 60 % av totalt dagsbehov insulin. Insulin Human Winthrop Comb 15 injiseres subkutan 30 til 45 minutter før et måltid.

Sekundær dosejustering

Forbedret metabolsk kontroll kan øke insulinfølsomheten og derved nedsette insulinbehovet. Dosejustering kan også være nødvendig, f.eks. dersom

- pasienten endrer vekt,
- pasienten endrer livsstil,
- andre omstendigheter oppstår som øker følsomheten overfor hypo- eller hyperglykemi (se pkt. 4.4).

Spesielle populasjoner

Eldre populasjon (≥ 65 år gammel)

Hos eldre vil en tiltagende forverring av nyrefunksjonen kunne lede til en jevn nedgang i insulinbehovet.

Nedsatt nyrefunksjon

Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon vil insulinbehovet kunne være redusert som følge av redusert insulinmetabolisme.

Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med alvorlig leverinsuffisiens vil insulinbehovet kunne være redusert på grunn av redusert kapasitet for glukoneogenese og redusert insulinmetabolisme.

Administrasjonsmåte

Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke administreres intravenøst og må ikke brukes i infusjonspumper eller i eksterne eller implanterte insulinpumper.

Kun injeksjonssprøyter laget for denne insulinkonsentrasjonen (100 IE per ml) skal anvendes. Injeksjonssprøytene skal ikke inneholde noe annet legemiddel eller rester (f.eks. spor av heparin).

Insulin Human Winthrop Comb 15 administreres subkutan. Insulin Human Winthrop Comb 15 må aldri injiseres intravenøst.

Insulinabsorpsjon og dermed den blodglukosesenkende effekten etter en dose kan variere fra et injeksjonsområde til et annet (f.eks. bukveggen sammenlignet med låret). Injeksjonsstedet innen et bestemt injeksjonsområde må endres fra gang til gang.

For flere detaljer om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Pasienter som er hypersensitive til Insulin Human Winthrop Comb 15, og hvor ingen andre og bedre tolererte preparater finnes, må bare fortsette behandling under streng medisinsk kontroll og – hvor nødvendig – i forbindelse med antiallergisk behandling.

Hos pasienter med allergi overfor animalsk insulin, er en intradermal hudtest anbefalt før omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 15, siden de kan få immunologiske kryssreaksjoner.

Ved utilstrekkelig glukosekontroll, eller ved tendens til hyper- eller hypoglykemiske episoder, må pasientens oppfølging av det foreskrevne behandlingsopplegget, injeksjonssted og korrekt injeksjonsteknikk, samt alle andre relevante faktorer, revurderes før dosejustering overveies.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 15

Å overføre en pasient til en ny type eller et nytt merke insulin krever grundig medisinsk oppfølging. Forandring i styrke, merke (tilvirker), type (vanlig, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), opprinnelse (animalsk, human, human insulinanalog) og/eller produksjonsmetode kan resultere i behov for dosejustering.

Dosejustering (f.eks. reduksjon) kan være nødvendig umiddelbart etter preparatomstilling. I andre tilfeller kan behovet for dosejustering utvikles gradvis over en periode på flere uker.

Etter omstilling fra animalsk insulin til humaninsulin kan dosereduksjon spesielt være nødvendig hos pasienter som

- allerede tidligere var innstilt på et relativt lavt blodglukosenivå,
- har tendens til hypoglykemi,

- tidligere hadde behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer.

Tett metabolsk monitorering er anbefalt under omstillingen og de første ukene etterpå. Hos pasienter som har behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer, skal sykehusinnleggelse overveies under omstilling.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan oppstå hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet.

Særlig varsomhet bør utvises, og det rådes til økt grad av blodglukoseovervåkning hos pasienter der episoder av hypoglykemi kan ha spesiell klinisk betydning, f.eks. hos pasienter med tydelig stenose i koronararteriene eller i blodkarene til hjernen (risiko for kardiale eller cerebrale komplikasjoner av hypoglykemi), og hos pasienter med proliferativ retinopati, særlig når denne ikke er behandlet med fotokoagulasjon (risiko for forbigående amaurose etter hypoglykemi).

Pasientene må være oppmerksomme på situasjoner der varselsymptomene på hypoglykemi er redusert. Varselsymptomer på hypoglykemi kan være annerledes, mindre uttalte eller utebli hos enkelte risikogrupper. Dette inkluderer pasienter:

- hvis glykemisk kontroll er tydelig forbedret,
- hvis hypoglykemi utvikles gradvis,
- som er eldre,
- som har byttet fra animalsk til humant insulin,
- med autonom nevropati,
- som har hatt diabetes lenge,
- som lider av psykiatrisk sykdom,
- som samtidig blir behandlet med visse andre legemidler (se pkt. 4.5).

Slike situasjoner kan føre til alvorlig hypoglykemi (og mulig tap av bevissthet) før pasienten er klar over at dette er hypoglykemi.

Hvis normale eller nedsatte verdier av glykosylert hemoglobin observeres, skal muligheten for tilbakevendende, ikke-erkjente, (spesielt nattlige) hypoglykemiske anfall overveies.

For å redusere risikoen for hypoglykemi er det avgjørende at pasienten overholder dosering og kosthold, tilfører insulinet riktig og er oppmerksom på symptomer for hypoglykemi. Faktorer som gir økt følsomhet for hypoglykemi krever særlig nøye kontroll, og dosejustering kan bli nødvendig. Disse omfatter:

- bytte av injeksjonsområde,
- forbedret insulinfølsomhet (f.eks. pga. fjerning av stressfaktorer),
- uvant, økt eller langvarig fysisk aktivitet,
- samtidig sykdom (f.eks. oppkast, diaré),
- utilstrekkelig matinntak,
- utelatte måltider,
- alkoholinntak,
- visse ukompenserte endokrine lidelser (f.eks. hypotyreoidisme, fremre hypofyse- eller binyrebarkinsuffisiens),
- samtidig behandling med visse andre legemidler.

Samtidige sykdommer

Samtidige sykdommer nødvendiggjør en intensivert metabolsk monitorering. Ketoner i urinen må i mange tilfeller måles, og det er ofte nødvendig å justere insulindosen. Insulinbehovet økes ofte. Type 1 diabetikere skal fortsette med å spise i det minste en liten mengde karbohydrater regelmessig, selv om de bare kan innta litt eller ingen føde, kaster opp etc. og de må aldri helt utelate insulin.

Feilmedisinering

Det har forekommet tilfeller av feilmedisinering hvor andre Insulin Human Winthroptyper eller andre typer insuliner er blitt injisert ved en feil. Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype.

Samtidig bruk av Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Tilfeller av hjertesvikt har blitt rapportert ved samtidig bruk av pioglitazon og insulin, spesielt hos pasienter med risikofaktorer for å utvikle hjertesvikt. Dette bør tas i betraktning dersom samtidig behandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop vurderes. Hvis denne kombinasjonen brukes, bør pasienten observeres med hensyn til symptomer på hjertesvikt, vektøkning og ødem. Pioglitazon bør seponeres dersom forverrelse av hjerteproblemer oppstår.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

En rekke stoffer påvirker glukosemetabolismen og kan nødvendiggjøre dosejustering av humaninsulin. Stoffer som kan forsterke den blodglukosesenkende virkningen og gi økt risiko for hypoglykemi, omfatter perorale antidiabetika, ACE-hemmere, disopyramid, fibrater, fluoksetin, monoaminoksidase-hemmere (MAOI), pentoksyfyllin, propoksyfen, salisylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer som kan redusere den blodglukosesenkende virkningen omfatter kortikosteroider, danazol, diazoksid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogener og progestogener (i f.eks. p-piller), fenotiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyroideahormoner, protease inhibitorer og atypiske antipsykotika (f.eks. olanzapin og klozapin).

Betablokkere, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan enten øke eller nedsette insulinets blodglukosesenkende effekt. Pentamidin kan føre til hypoglykemi som i enkelte tilfeller kan etterfølges av hyperglykemi.

I tillegg kan tegn på adrenerg motregulering bli redusert eller utebli ved samtidig inntak av sympatolytiske farmaka som betablokkere, klonidin, guanetidin og reserpin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

For humaninsulin foreligger ingen kliniske data fra kontrollerte kliniske studier på bruk under graviditet. Insulin passerer placenta, men mengden er ikke klinisk signifikant. Data fra et begrenset antall gravide kvinner (færre enn 300 rapporterte graviditetsutfall) eksponert for markedsført humaninsulin indikerer ikke noen sikkerhetsproblemer ved bruk av humaninsulin under graviditet. Forsiktighet må utvises ved forskrivning til gravide kvinner.

Det er svært viktig at pasienter med allerede eksisterende diabetes eller svangerskapsdiabetes opprettholder en god metabolsk kontroll under graviditeten. Insulinbehovet kan minke i første trimester og øker vanligvis i andre og tredje trimester. Umiddelbart etter fødselen synker insulinbehovet raskt (økt risiko for hypoglykemi). Nøyte glukosekontroll er viktig.

Amming

Det ventes ingen effekter på det diende barnet. Insulin Human Winthrop Comb 15 kan brukes under amming. Det kan være behov for regulering av insulindosen og kostholdet under amming.

Fertilitet

Det finnes ingen kliniske- eller dyredata på hvordan humaninsulin påvirker fertiliteten hos kvinner eller menn.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen kan svekkes som følge av hypoglykemi eller hyperglykemi eller, f.eks., som følge av nedsatt syn. Dette kan innebære en risiko i situasjoner der slike evner er spesielt viktige (f.eks. ved bilkjøring eller betjening av maskiner).

Pasienter bør rådes til å ta forhåndsregler for å unngå hypoglykemi under bilkjøring. Dette er spesielt viktig ved nedsatt eller manglende evne til å registrere varselsymptomer på hypoglykemi, eller ved hyppige tilfeller av hypoglykemi. I slike tilfeller bør en vurdere om bilkjøring og håndtering av maskiner er tilrådelig.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Hypoglykemi, vanligvis den hyppigst forekommende bivirkning ved insulinbehandling, kan opptre hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet. I kliniske studier og etter markedsføring varierer frekvensen innen pasientgruppe og doseregimer. Det kan derfor ikke oppgis noen spesifikk frekvens.

Tabellarisk liste over bivirkninger

Følgende relaterte bivirkninger fra kliniske studier er oppført nedenfor etter organklasser og etter synkende forekomst: Svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10000$); ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

MedDRA Organklasser	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet		Sjokk	Straksallergiske reaksjoner (hypotensjon, angionevrotisk ødem, bronkospasme, generaliserte hudreaksjoner); antistoffdannelse mot insulin.
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Ødem		Hypoglykemi; natriumretensjon
Øyesykdommer			Proliferativ retinopati; diabetisk retinopati; synssvekkelse
Hud- og underhudssykdommer			Lipodystrofi
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjoner på injeksjonsstedet	Urtikaria på injeksjonsstedet	Inflammasjon, hevelse, smerte, kløe, rødme på injeksjonsstedet.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Forstyrrelser i immunsystemet

Straksallergiske reaksjoner på insulin eller hjelpestoffene kan være livstruende.

Insulinbehandling kan forårsake antistoffdannelse mot insulin. I sjeldne tilfeller vil nærværet av slike insulinantistoffer nødvendiggjøre justering av insulindosen for å korrigere tendensen til hyper- eller hypoglykemi.

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Kraftige anfall av hypoglykemi, især hvis de opptrer gjentatte ganger, kan føre til nevrologisk skade. Forlengede eller alvorlige hypoglykemiske episoder kan være livstruende.

Mange pasienter får symptomer på adrenerg motregulering før symptomer på nevroglykopeni opptrer. Generelt gjelder det at jo kraftigere og raskere blodsukkerfallet er, jo mer uttalt er motreguleringen og dets symptomer.

Insulin kan forårsake natriumretensjon og ødem, særlig dersom en tidligere dårlig metabolsk kontroll bedres ved en intensivert insulinbehandling.

Øyesykdommer

En markert endring i blodglukosekontrollen kan gi forbigående synssvekkelse på grunn av midlertidig endring i linsens turgiditet og brytningsindeks.

Bedre blodglukosekontroll over lengre tid senker risiko for progresjon av diabetesretinopati. Imidlertid kan intensivert insulinbehandling med plutselig bedring av blodglukosekontroll knyttes til temporær forverring av diabetesretinopati.

Hud- og underhudssykdommer

Lipodystrofi kan oppstå på injeksjonsstedet og forsinke insulinabsorpsjonen lokalt. Kontinuerlig bytte av injeksjonssted i det gitte injeksjonsområdet kan bidra til å redusere eller forhindre slike reaksjoner.

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

De fleste mindre insulinreaksjoner på injeksjonsstedet går vanligvis over i løpet av et par dager til et par uker.

4.9 Overdosering

Symptomer

Overdosering av insulin kan medføre alvorlig og iblant langvarig og livstruende hypoglykemi.

Behandling

Milde tilfeller av hypoglykemi kan vanligvis behandles med oralt inntak av karbohydrater. Det kan bli nødvendig med justering av dose, matinntak eller fysisk aktivitet.

Mer alvorlige episoder med koma, kramper eller nevrologisk svekkelse kan behandles med glukagon intramuskulært/subkutant eller konsentrert glukose intravenøst. Fortsatt karbohydrattilførsel og observasjon kan bli nødvendig, fordi hypoglykemi kan opptre på ny etter tilsynelatende klinisk bedring.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler til diabetesbehandling, insulin og analoger til injeksjon, middels hurtigvirkende kombinert med hurtigvirkende, ATC-kode A10AD01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- senker blodglukosen, fremmer anabolisme og hemmer katabolisme,
- øker transport av glukose inn i cellene, øker glykogendannelsen i muskler og lever og forbedrer utnyttelsen av pyruvat. Hemmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øker lipogenese i lever og fettvev og hindrer lipolyse,
- fremmer cellenes opptak av aminosyrer og fremmer proteinsyntesen,
- øker cellenes kaliumopptak.

Farmakodynamiske effekter

Insulin Human Winthrop Comb 15 (en bifasisk isofaninsulin-suspensjon med 15 % oppløst insulin) har gradvis innsettende effekt og lang virkningstid. Etter subkutan injeksjon inntreffer effekten innen 30 - 60 minutter og maksimal effekt inntreffer mellom 2 og 4 timer etter injeksjonen. Effekten varer i 11 – 20 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Hos friske pasienter er halveringstiden i serum ca. 4 - 6 minutter. Halveringstiden er lenger hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Man må imidlertid være klar over at insulinets farmakokinetikk ikke reflekterer dets metabolske effekter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Akutt toksisitet ble studert etter subkutan injeksjon på rotter. Ingen toksiske effekter ble funnet. Studier på farmakodynamiske effekter etter subkutan administrasjon på kaniner og hunder viste hypoglykemiske virkninger som forventet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Protaminsulfat,
metakresol,
fenol,
sinkklorid,
natriumdihydrogenfosfatdihydrat,
glyserol,
natriumhydroksid,
saltsyre (for justering av pH),
vann til injeksjonsvæsker.

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet må ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke blandes med oppløsninger som inneholder reduksjonsmidler som tioler og sulfitter.

Blanding av insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke blandes med humaninsuliner som er spesielt beregnet til bruk i insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Comb 15 må heller ikke blandes med insuliner av animalsk opprinnelse eller med insulinanaloger.

Insuliner med ulike konsentrasjoner (f.eks. 100 IE per ml og 40 IE per ml) må ikke blandes.

Alkoholer eller andre desinfeksjonsmidler må ikke komme i kontakt med insulinsuspensjonen.

6.3 Holdbarhet

2 år.

Holdbarhet etter anbrudd:

Preparatet kan oppbevares i inntil 4 uker ved høyst 25 °C, beskyttet fra direkte varme eller lys. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys. Det anbefales at dato for anbrudd noteres på etiketten.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Før anbrudd:

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Plasser ikke Insulin Human Winthrop Comb 15 ved fryseboksen eller fryseelementer. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Etter anbrudd:

Oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

5 ml suspensjon i et hetteglass (type 1 fargeløst glass) med en flenset kapsel (aluminium), en propp (klorbutylgummi (type 1)) og en "riv-av" hette (polypropylen).

Pakninger med 1 og 5 hetteglass er tilgjengelig. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Beskyttelseshetten av plast fjernes før insulinet trekkes opp fra hetteglasset første gang.

Resuspender insulinet umiddelbart før det trekkes opp av hetteglasset med injeksjonssprøyten. Dette gjøres best ved å rulle hetteglasset i en skrå vinkel mellom håndflatene. Hetteglasset må ikke rystes kraftig da det kan forårsake forandringer i suspensjonen (kan føre til at hetteglasset ser rimet ut; se nedenfor) og forårsake skumdannelse. Skum kan vanskeliggjøre korrekt måling av dose.

Etter resuspensjon skal væsken ha et homogent melkeaktig utseende. Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke brukes hvis suspensjonen f. eks. forblir klar eller om klumper, partikler eller flak ses i insulinet eller fester seg på hetteglassets vegg eller bunn. Disse forandringer kan i blant gi hetteglasset et rimet utseende. I slike tilfeller må et nytt hetteglass, som gir en jevn suspensjon, brukes. Det er også nødvendig å bytte til et nytt hetteglass hvis insulinbehovet endres betydelig.

Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke administreres intravenøst og må ikke brukes i infusjonspumper eller i eksterne eller implanterte insulinpumper.

Det må tas med i betraktning at

- insulin-protamin krystaller oppløses ved sur pH.
- nøytralt hurtigvirkende insulin utfelles ved pH ca. 4,5 – 6,5.

Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype (se pkt. 4.4).

Blanding av insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 15 kan blandes med alle typer humaninsulin, men ikke med dem som er spesielt beregnet til bruk i insulinpumper. Se pkt. 6.2 for informasjon om uforlikelighet med andre insuliner.

Hvis to forskjellige insulintyper må trekkes opp i samme injeksjonssprøyte, bør korttidsvirkende insulin trekkes opp først slik at hetteglasset ikke kontamineres av det langtidsvirkende preparatet. Injeksjonen bør gis umiddelbart etter blanding.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/029

EU/1/06/368/030

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 17. januar 2007

Dato for siste fornyelse: 17. januar 2007

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Comb 15 40 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon, i hetteglass.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder 40 IE humaninsulin (tilsvarer 1,4 mg) av den aktive substansen humaninsulin. Hvert hetteglass inneholder 10 ml injeksjonsvæske, tilsvarende 400 IE insulin. En IE (Internasjonal Enhet) tilsvarende 0,035 mg vannfri humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Comb 15 er en bifasisk isofan insulinsuspensjon bestående av 15 % oppløst insulin og 85 % krystallinsk protamininsulin.

Humaninsulin er fremstilt ved rekombinant DNA-teknikk i *Escherichia coli*.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon i et hetteglass.

Etter omrysting er suspensjonen melkeaktig hvit.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Diabetes mellitus, hvor behandling med insulin er nødvendig.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Ønsket blodglukosenivåer, insulin type og insulindoseringen (dose, tidspunkt) må fastsettes individuelt og skal tilpasses pasientens kost, fysisk aktivitet og livsstil.

Daglige doser og administrasjonstidspunkt

Det finnes ingen bestemte regler for dosering av insulin. Imidlertid er gjennomsnittlig insulinbehov ofte 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvekt daglig. Det basale insulinbehovet utgjør 40 % til 60 % av totalt dagsbehov insulin. Insulin Human Winthrop Comb 15 injiseres subkutan 30 til 45 minutter før et måltid.

Sekundær dosejustering

Forbedret metabolsk kontroll kan øke insulinfølsomheten og derved nedsette insulinbehovet. Dosejustering kan også være nødvendig, f.eks. dersom

- pasienten endrer vekt,
- pasienten endrer livsstil,
- andre omstendigheter oppstår som øker følsomheten overfor hypo- eller hyperglykemi (se pkt. 4.4).

Spesielle populasjoner

Eldre populasjon (≥ 65 år gammel)

Hos eldre vil en tiltagende forverring av nyrefunksjonen kunne lede til en jevn nedgang i insulinbehovet.

Nedsatt nyrefunksjon

Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon vil insulinbehovet kunne være redusert som følge av redusert insulinmetabolisme.

Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med alvorlig leverinsuffisiens vil insulinbehovet kunne være redusert på grunn av redusert kapasitet for glukoneogenese og redusert insulinmetabolisme.

Administrasjonsmåte

Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke administreres intravenøst og må ikke brukes i infusjonspumper eller i eksterne eller implanterte insulinpumper.

Kun injeksjonssprøyter laget for denne insulinkonsentrasjonen (40 IE per ml) skal anvendes. Injeksjonssprøytene skal ikke inneholde noe annet legemiddel eller rester (f.eks. spor av heparin).

Insulin Human Winthrop Comb 15 administreres subkutan. Insulin Human Winthrop Comb 15 må aldri injiseres intravenøst.

Insulinabsorpsjon og dermed den blodglukosesenkende effekten etter en dose kan variere fra et injeksjonsområde til et annet (f.eks. bukveggen sammenlignet med låret). Injeksjonsstedet innen et bestemt injeksjonsområde må endres fra gang til gang.

For flere detaljer om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Pasienter som er hypersensitive til Insulin Human Winthrop Comb 15, og hvor ingen andre og bedre tolererte preparater finnes, må bare fortsette behandling under streng medisinsk kontroll og – hvor nødvendig – i forbindelse med antiallergisk behandling.

Hos pasienter med allergi overfor animalsk insulin, er en intradermal hudtest anbefalt før omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 15, siden de kan få immunologiske kryssreaksjoner.

Ved utilstrekkelig glukosekontroll, eller ved tendens til hyper- eller hypoglykemiske episoder, må pasientens oppfølging av det foreskrevne behandlingsopplegget, injeksjonssted og korrekt injeksjonsteknikk, samt alle andre relevante faktorer, revurderes før dosejustering overveies.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 15

Å overføre en pasient til en ny type eller et nytt merke insulin krever grundig medisinsk oppfølging. Forandring i styrke, merke (tilvirker), type (vanlig, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), opprinnelse (animalsk, human, human insulinanalog) og/eller produksjonsmetode kan resultere i behov for dosejustering.

Dosejustering (f.eks. reduksjon) kan være nødvendig umiddelbart etter preparatomstilling. I andre tilfeller kan behovet for dosejustering utvikles gradvis over en periode på flere uker.

Etter omstilling fra animalsk insulin til humaninsulin kan dosereduksjon spesielt være nødvendig hos pasienter som

- allerede tidligere var innstilt på et relativt lavt blodglukosenivå,
- har tendens til hypoglykemi,

- tidligere hadde behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer.

Tett metabolsk monitorering er anbefalt under omstillingen og de første ukene etterpå. Hos pasienter som har behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer, skal sykehusinnleggelse overveies under omstilling.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan oppstå hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet.

Særlig varsomhet bør utvises, og det rådes til økt grad av blodglukoseovervåkning hos pasienter der episoder av hypoglykemi kan ha spesiell klinisk betydning, f.eks. hos pasienter med tydelig stenose i koronararteriene eller i blodkarene til hjernen (risiko for kardiale eller cerebrale komplikasjoner av hypoglykemi), og hos pasienter med proliferativ retinopati, særlig når denne ikke er behandlet med fotokoagulasjon (risiko for forbigående amaurose etter hypoglykemi).

Pasientene må være oppmerksomme på situasjoner der varselsymptomene på hypoglykemi er redusert. Varselsymptomer på hypoglykemi kan være annerledes, mindre uttalte eller utebli hos enkelte risikogrupper. Dette inkluderer pasienter:

- hvis glykemisk kontroll er tydelig forbedret,
- hvis hypoglykemi utvikles gradvis,
- som er eldre,
- som har byttet fra animalsk til humant insulin,
- med autonom nevropati,
- som har hatt diabetes lenge,
- som lider av psykiatrisk sykdom,
- som samtidig blir behandlet med visse andre legemidler (se pkt. 4.5).

Slike situasjoner kan føre til alvorlig hypoglykemi (og mulig tap av bevissthet) før pasienten er klar over at dette er hypoglykemi.

Hvis normale eller nedsatte verdier av glykosylert hemoglobin observeres, skal muligheten for tilbakevendende, ikke-erkjente, (spesielt nattlige) hypoglykemiske anfall overveies.

For å redusere risikoen for hypoglykemi er det avgjørende at pasienten overholder dosering og kosthold, tilfører insulinet riktig og er oppmerksom på symptomer for hypoglykemi. Faktorer som gir økt følsomhet for hypoglykemi krever særlig nøye kontroll, og dosejustering kan bli nødvendig. Disse omfatter:

- bytte av injeksjonsområde,
- forbedret insulinfølsomhet (f.eks. pga. fjerning av stressfaktorer),
- uvant, økt eller langvarig fysisk aktivitet,
- samtidig sykdom (f.eks. oppkast, diaré),
- utilstrekkelig matinntak,
- utelatte måltider,
- alkoholinntak,
- visse ukompenserte endokrine lidelser (f.eks. hypotyreoidisme, fremre hypofyse- eller binyrebarkinsuffisiens),
- samtidig behandling med visse andre legemidler.

Samtidige sykdommer

Samtidige sykdommer nødvendiggjør en intensivert metabolsk monitorering. Ketoner i urinen må i mange tilfeller måles, og det er ofte nødvendig å justere insulindosen. Insulinbehovet økes ofte. Type 1 diabetikere skal fortsette med å spise i det minste en liten mengde karbohydrater regelmessig, selv om de bare kan innta litt eller ingen føde, kaster opp etc. og de må aldri helt utelate insulin.

Feilmedisinering

Det har forekommet tilfeller av feilmedisinering hvor andre Insulin Human Winthroptyper eller andre typer insuliner er blitt injisert ved en feil. Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype.

Samtidig bruk av Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Tilfeller av hjertesvikt har blitt rapportert ved samtidig bruk av pioglitazon og insulin, spesielt hos pasienter med risikofaktorer for å utvikle hjertesvikt. Dette bør tas i betraktning dersom samtidig behandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop vurderes. Hvis denne kombinasjonen brukes, bør pasienten observeres med hensyn til symptomer på hjertesvikt, vektøkning og ødem. Pioglitazon bør seponeres dersom forverrelse av hjerteproblemer oppstår.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

En rekke stoffer påvirker glukosemetabolismen og kan nødvendiggjøre dosejustering av humaninsulin.

Stoffer som kan forsterke den blodglukosesenkende virkningen og gi økt risiko for hypoglykemi, omfatter perorale antidiabetika, ACE-hemmere, disopyramid, fibrater, fluoksetin, monoaminoksidase-hemmere (MAOI), pentoksyfyllin, propoksyfen, salisylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer som kan redusere den blodglukosesenkende virkningen omfatter kortikosteroider, danazol, diazoksid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogener og progestogener (i f.eks. p-piller), fenotiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyroideahormoner, protease inhibitorer og atypiske antipsykotika (f.eks. olanzapin og klozapin).

Betablokkere, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan enten øke eller nedsette insulinets blodglukosesenkende effekt. Pentamidin kan føre til hypoglykemi som i enkelte tilfeller kan etterfølges av hyperglykemi.

I tillegg kan tegn på adrenerg motregulering bli redusert eller utebli ved samtidig inntak av sympatolytiske farmaka som betablokkere, klonidin, guanetidin og reserpin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

For humaninsulin foreligger ingen kliniske data fra kontrollerte kliniske studier på bruk under graviditet. Insulin passerer placenta, men mengden er ikke klinisk signifikant. Data fra et begrenset antall gravide kvinner (færre enn 300 rapporterte graviditetsutfall) eksponert for markedsført humaninsulin indikerer ikke noen sikkerhetsproblemer ved bruk av humaninsulin under graviditet. Forsiktighet må utvises ved forskrivning til gravide kvinner.

Det er svært viktig at pasienter med allerede eksisterende diabetes eller svangerskapsdiabetes opprettholder en god metabolsk kontroll under graviditeten. Insulinbehovet kan minke i første trimester og øker vanligvis i andre og tredje trimester. Umiddelbart etter fødselen synker insulinbehovet raskt (økt risiko for hypoglykemi). Nøyte glukosekontroll er viktig.

Amming

Det ventes ingen effekter på det diende barnet. Insulin Human Winthrop Comb 15 kan brukes under amming. Det kan være behov for regulering av insulindosen og kostholdet under amming.

Fertilitet

Det finnes ingen kliniske- eller dyredata på hvordan humaninsulin påvirker fertiliteten hos kvinner eller menn.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen kan svekkes som følge av hypoglykemi eller hyperglykemi eller, f.eks., som følge av nedsatt syn. Dette kan innebære en risiko i situasjoner der slike evner er spesielt viktige (f.eks. ved bilkjøring eller betjening av maskiner).

Pasienter bør rådes til å ta forhåndsregler for å unngå hypoglykemi under bilkjøring. Dette er spesielt viktig ved nedsatt eller manglende evne til å registrere varselsymptomer på hypoglykemi, eller ved hyppige tilfeller av hypoglykemi. I slike tilfeller bør en vurdere om bilkjøring og håndtering av maskiner er tilrådelig.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Hypoglykemi, vanligvis den hyppigst forekommende bivirkning ved insulinbehandling, kan opptre hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet. I kliniske studier og etter markedsføring varierer frekvensen innen pasientgruppe og doseregimer. Det kan derfor ikke oppgis noen spesifikk frekvens.

Tabellarisk liste over bivirkninger

Følgende relaterte bivirkninger fra kliniske studier er oppført nedenfor etter organklasser og etter synkende forekomst: Svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10000$); ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

MedDRA Organklasser	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet		Sjokk	Straksallergiske reaksjoner (hypotensjon, angionevrotisk ødem, bronkospasme, generaliserte hudreaksjoner); antistoffdannelse mot insulin.
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Ødem		Hypoglykemi; natriumretensjon
Øyesykdommer			Proliferativ retinopati; diabetisk retinopati; synssvekkelse
Hud- og underhudssykdommer			Lipodystrofi
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjoner på injeksjonsstedet	Urtikaria på injeksjonsstedet	Inflammasjon, hevelse, smerte, kløe, rødme på injeksjonsstedet.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Forstyrrelser i immunsystemet

Straksallergiske reaksjoner på insulin eller hjelpestoffene kan være livstruende.

Insulinbehandling kan forårsake antistoffdannelse mot insulin. I sjeldne tilfeller vil nærværet av slike insulinantistoffer nødvendiggjøre justering av insulindosen for å korrigere tendensen til hyper- eller hypoglykemi.

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Kraftige anfall av hypoglykemi, især hvis de opptrer gjentatte ganger, kan føre til nevrologisk skade. Forlengede eller alvorlige hypoglykemiske episoder kan være livstruende.

Mange pasienter får symptomer på adrenerg motregulering før symptomer på nevroglykopeni opptrer. Generelt gjelder det at jo kraftigere og raskere blodsukkerfallet er, jo mer uttalt er motreguleringen og dets symptomer.

Insulin kan forårsake natriumretensjon og ødem, særlig dersom en tidligere dårlig metabolsk kontroll bedres ved en intensivert insulinbehandling.

Øyesykdommer

En markert endring i blodglukosekontrollen kan gi forbigående synssvekkelse på grunn av midlertidig endring i linsens turgiditet og brytningsindeks.

Bedre blodglukosekontroll over lengre tid senker risiko for progresjon av diabetesretinopati. Imidlertid kan intensivert insulinbehandling med plutselig bedring av blodglukosekontroll knyttes til temporær forverring av diabetesretinopati.

Hud- og underhudssykdommer

Lipodystrofi kan oppstå på injeksjonsstedet og forsinke insulinabsorpsjonen lokalt. Kontinuerlig bytte av injeksjonssted i det gitte injeksjonsområdet kan bidra til å redusere eller forhindre slike reaksjoner.

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

De fleste mindre insulinreaksjoner på injeksjonsstedet går vanligvis over i løpet av et par dager til et par uker.

4.9 Overdosering

Symptomer

Overdosering av insulin kan medføre alvorlig og iblant langvarig og livstruende hypoglykemi.

Behandling

Milde tilfeller av hypoglykemi kan vanligvis behandles med oralt inntak av karbohydrater. Det kan bli nødvendig med justering av dose, matinntak eller fysisk aktivitet.

Mer alvorlige episoder med koma, kramper eller nevrologisk svekkelse kan behandles med glukagon intramuskulært/subkutant eller konsentrert glukose intravenøst. Fortsatt karbohydrattilførsel og observasjon kan bli nødvendig, fordi hypoglykemi kan opptre på ny etter tilsynelatende klinisk bedring.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler til diabetesbehandling, insulin og analoger til injeksjon, middels hurtigvirkende kombinert med hurtigvirkende, ATC-kode A10AD01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- senker blodglukosen, fremmer anabolisme og hemmer katabolisme,
- øker transport av glukose inn i cellene, øker glykogendannelsen i muskler og lever og forbedrer utnyttelsen av pyruvat. Hemmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øker lipogenese i lever og fettvev og hindrer lipolyse,
- fremmer cellenes opptak av aminosyrer og fremmer proteinsyntesen,
- øker cellenes kaliumopptak.

Farmakodynamiske effekter

Insulin Human Winthrop Comb 15 (en bifasisk isofaninsulin-suspensjon med 15 % oppløst insulin) har gradvis innsettende effekt og lang virkningstid. Etter subkutan injeksjon inntreffer effekten innen 30 - 60 minutter og maksimal effekt inntreffer mellom 2 og 4 timer etter injeksjonen. Effekten varer i 11 – 20 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Hos friske pasienter er halveringstiden i serum ca. 4 - 6 minutter. Halveringstiden er lenger hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Man må imidlertid være klar over at insulinets farmakokinetikk ikke reflekterer dets metabolske effekter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Akutt toksisitet ble studert etter subkutan injeksjon på rotter. Ingen toksiske effekter ble funnet. Studier på farmakodynamiske effekter etter subkutan administrasjon på kaniner og hunder viste hypoglykemiske virkninger som forventet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Protaminsulfat,
metakresol,
fenol,
sinkklorid,
natriumdihydrogenfosfatdihydrat,
glyserol,
natriumhydroksid,
saltsyre (for justering av pH),
vann til injeksjonsvæsker.

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet må ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke blandes med oppløsninger som inneholder reduksjonsmidler som tioler og sulfitter.

Blanding av insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke blandes med humaninsuliner som er spesielt beregnet til bruk i insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Comb 15 må heller ikke blandes med insuliner av animalsk opprinnelse eller med insulinanaloger.

Insuliner med ulike konsentrasjoner (f.eks. 100 IE per ml og 40 IE per ml) må ikke blandes.

Alkoholer eller andre desinfeksjonsmidler må ikke komme i kontakt med insulinsuspensjonen.

6.3 Holdbarhet

2 år.

Holdbarhet etter anbrudd

Preparatet kan oppbevares i inntil 4 uker ved høyst 25 °C, beskyttet fra direkte varme eller lys. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys. Det anbefales at dato for anbrudd noteres på etiketten.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Før anbrudd

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Plasser ikke Insulin Human Winthrop Comb 15 ved fryseboksen eller fryseelementer. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Etter anbrudd

Oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

10 ml suspensjon i et hetteglass (type 1 fargeløst glass) med en flenset kapsel), en propp (klorbutylgummi (type 1)) og en "riv-av" hette (polypropylen).

Pakninger med 1 og 5 hetteglass er tilgjengelig. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Beskyttelseshetten av plast fjernes før insulinet trekkes opp fra hetteglasset første gang.

Resuspender insulinet umiddelbart før det trekkes opp av hetteglasset med injeksjonssprøyten. Dette gjøres best ved å rulle hetteglasset i en skrå vinkel mellom håndflatene. Hetteglasset må ikke rystes kraftig da det kan forårsake forandringer i suspensjonen (kan føre til at hetteglasset ser rimet ut; se nedenfor) og forårsake skumdannelse. Skum kan vanskeliggjøre korrekt måling av dose.

Etter resuspensjon skal væsken ha et homogent melkeaktig utseende. Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke brukes hvis suspensjonen f. eks. forblir klar eller om klumper, partikler eller flak ses i insulinet eller fester seg på hetteglassets vegg eller bunn. Disse forandringer kan i blant gi hetteglasset et rimet utseende. I slike tilfeller må et nytt hetteglass, som gir en jevn suspensjon, brukes. Det er også nødvendig å bytte til et nytt hetteglass hvis insulinbehovet endres betydelig.

Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke administreres intravenøst og må ikke brukes i infusjonspumper eller i eksterne eller implanterte insulinpumper.

Det må tas med i betraktning at

- insulin-protamin krystaller oppløses ved sur pH.
- nøytralt hurtigvirkende insulin utfelles ved pH ca. 4,5 - 6,5.

Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype (se pkt. 4.4).

Blanding av insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 15 kan blandes med alle typer humaninsulin, men ikke med dem som er spesielt beregnet til bruk i insulinpumper. Se pkt. 6.2 for informasjon om uforlikelighet med andre insuliner.

Hvis to forskjellige insulintyper må trekkes opp i samme injeksjonssprøyte, bør korttidsvirkende insulin trekkes opp først slik at hetteglasset ikke kontamineres av det langtidsvirkende preparatet.

Injeksjonen bør gis umiddelbart etter blanding.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/005

EU/1/06/368/006

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 17. januar 2007

Dato for siste fornyelse: 17. januar 2007

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon, i sylinderrampulle.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder 100 IE humaninsulin (tilsvarer 3,5 mg) av den aktive substansen humaninsulin. Hver sylinderrampulle inneholder 3 ml injeksjonsvæske, tilsvarende 300 IE insulin. En IE (Internasjonal Enhet) tilsvarende 0,035 mg vannfri humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Comb 15 er en bifasisk isofan insulinsuspensjon bestående av 15 % oppløst insulin og 85 % krystallinsk protamininsulin.

Humaninsulin er fremstilt ved rekombinant DNA-teknikk i *Escherichia coli*.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon i en sylinderrampulle.

Etter omrøring er suspensjonen melkeaktig hvit.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Diabetes mellitus, hvor behandling med insulin er nødvendig.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Ønsket blodglukosenivåer, insulinetype og insulindoseringen (dose, tidspunkt) må fastsettes individuelt og skal tilpasses pasientens kost, fysisk aktivitet og livsstil.

Daglige doser og administrasjonstidspunkt

Det finnes ingen bestemte regler for dosering av insulin. Imidlertid er gjennomsnittlig insulinbehov ofte 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvekt daglig. Det basale insulinbehovet utgjør 40 % til 60 % av totalt dagsbehov insulin. Insulin Human Winthrop Comb 15 injiseres subkutan 30 til 45 minutter før et måltid.

Sekundær dosejustering

Forbedret metabolsk kontroll kan øke insulinfølsomheten og derved nedsette insulinbehovet. Dosejustering kan også være nødvendig, f.eks. dersom

- pasienten endrer vekt,
- pasienten endrer livsstil,
- andre omstendigheter oppstår som øker følsomheten overfor hypo- eller hyperglykemi (se pkt. 4.4).

Spesielle populasjoner

Eldre populasjon (≥ 65 år gammel)

Hos eldre vil en tiltagende forverring av nyrefunksjonen kunne lede til en jevn nedgang i insulinbehovet.

Nedsatt nyrefunksjon

Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon vil insulinbehovet kunne være redusert som følge av redusert insulinmetabolisme.

Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med alvorlig leverinsuffisiens vil insulinbehovet kunne være redusert på grunn av redusert kapasitet for glukoneogenese og redusert insulinmetabolisme.

Administrasjonsmåte

Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke administreres intravenøst og må ikke brukes i infusjonspumper eller i eksterne eller implanterte insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Comb 15 administreres subkutan. Insulin Human Winthrop Comb 15 må aldri injiseres intravenøst.

Insulinabsorpsjon og dermed den blodglukosesenkende effekten etter en dose kan variere fra et injeksjonsområde til et annet (f.eks. bukveggen sammenlignet med låret). Injeksjonsstedet innen et bestemt injeksjonsområde må endres fra gang til gang.

For flere detaljer om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Pasienter som er hypersensitive til Insulin Human Winthrop Comb 15, og hvor ingen andre og bedre tolererte preparater finnes, må bare fortsette behandling under streng medisinsk kontroll og – hvor nødvendig – i forbindelse med antiallergisk behandling.

Hos pasienter med allergi overfor animalsk insulin, er en intradermal hudtest anbefalt før omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 15, siden de kan få immunologiske kryssreaksjoner.

Ved utilstrekkelig glukosekontroll, eller ved tendens til hyper- eller hypoglykemiske episoder, må pasientens oppfølging av det foreskrevne behandlingsopplegget, injeksjonssted og korrekt injeksjonsteknikk, samt alle andre relevante faktorer, revurderes før dosejustering overveies.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 15

Å overføre en pasient til en ny type eller et nytt merke insulin krever grundig medisinsk oppfølging. Forandring i styrke, merke (tilvirker), type (vanlig, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), opprinnelse (animalsk, human, human insulinanalog) og/eller produksjonsmetode kan resultere i behov for dosejustering.

Dosejustering (f.eks. reduksjon) kan være nødvendig umiddelbart etter preparatomstilling. I andre tilfeller kan behovet for dosejustering utvikles gradvis over en periode på flere uker.

Etter omstilling fra animalsk insulin til humaninsulin kan dosereduksjon spesielt være nødvendig hos pasienter som

- allerede tidligere var innstilt på et relativt lavt blodglukosenivå,
- har tendens til hypoglykemi,
- tidligere hadde behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer.

Tett metabolsk monitorering er anbefalt under omstillingen og de første ukene etterpå. Hos pasienter som har behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer, skal sykehusinnleggelse overveies under omstilling.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan oppstå hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet.

Særlig varsomhet bør utvises, og det rådes til økt grad av blodglukoseovervåkning hos pasienter der episoder av hypoglykemi kan ha spesiell klinisk betydning, f.eks. hos pasienter med tydelig stenose i koronararteriene eller i blodkarene til hjernen (risiko for kardiale eller cerebrale komplikasjoner av hypoglykemi), og hos pasienter med proliferativ retinopati, særlig når denne ikke er behandlet med fotokoagulasjon (risiko for forbigående amaurose etter hypoglykemi).

Pasientene må være oppmerksomme på situasjoner der varselsymptomene på hypoglykemi er redusert. Varselsymptomer på hypoglykemi kan være annerledes, mindre uttalte eller utebli hos enkelte risikogrupper. Dette inkluderer pasienter:

- hvis glykemisk kontroll er tydelig forbedret,
- hvis hypoglykemi utvikles gradvis,
- som er eldre,
- som har byttet fra animalsk til humant insulin,
- med autonom nevropati,
- som har hatt diabetes lenge,
- som lider av psykiatrisk sykdom,
- som samtidig blir behandlet med visse andre legemidler (se pkt. 4.5).

Slike situasjoner kan føre til alvorlig hypoglykemi (og mulig tap av bevissthet) før pasienten er klar over at dette er hypoglykemi.

Hvis normale eller nedsatte verdier av glykosylert hemoglobin observeres, skal muligheten for tilbakevendende, ikke-erkjente, (spesielt nattlige) hypoglykemiske anfall overveies.

For å redusere risikoen for hypoglykemi er det avgjørende at pasienten overholder dosering og kosthold, tilfører insulinet riktig og er oppmerksom på symptomer for hypoglykemi. Faktorer som gir økt følsomhet for hypoglykemi krever særlig nøye kontroll, og dosejustering kan bli nødvendig. Disse omfatter:

- bytte av injeksjonsområde,
- forbedret insulinfølsomhet (f.eks. pga. fjerning av stressfaktorer),
- uvant, økt eller langvarig fysisk aktivitet,
- samtidig sykdom (f.eks. oppkast, diaré),
- utilstrekkelig matinntak,
- utelatte måltider
- alkoholinntak,
- visse ukompenserte endokrine lidelser (f.eks. hypotyreoidisme, fremre hypofyse- eller binyrebarkinsuffisiens),
- samtidig behandling med visse andre legemidler.

Samtidige sykdommer

Samtidige sykdommer nødvendiggjør en intensivert metabolsk monitorering. Ketoner i urinen må i mange tilfeller måles, og det er ofte nødvendig å justere insulindosen. Insulinbehovet økes ofte. Type 1 diabetikere skal fortsette med å spise i det minste en liten mengde karbohydrater regelmessig, selv om de bare kan innta litt eller ingen føde, kaster opp etc. og de må aldri helt utelate insulin.

Penner til bruk med Insulin Human Winthrop Comb 15 sylind rampuller

Insulin Human Winthrop Comb 15 sylind rampuller skal kun brukes med følgende penner:

- JuniorSTAR, som leverer Insulin Human Winthrop Comb 15 i doseringstrinn på 0,5 enheter

- OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24 eller AllStar, som alle leverer Insulin Human Winthrop Comb 15 i doseringstrinn på 1 enhet.

Da doseringsnøyaktighet bare er vist med disse pennene skal andre flergangspenner ikke brukes med disse sylinderrampullene.

Ikke alle disse pennene er nødvendigvis markedsført i Norge.

Feilmedisinering

Det har forekommet tilfeller av feilmedisinering hvor andre Insulin Human Winthroptyper eller andre typer insuliner er blitt injisert ved en feil. Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype.

Samtidig bruk av Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Tilfeller av hjertesvikt har blitt rapportert ved samtidig bruk av pioglitazon og insulin, spesielt hos pasienter med risikofaktorer for å utvikle hjertesvikt. Dette bør tas i betraktning dersom samtidig behandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop vurderes. Hvis denne kombinasjonen brukes, bør pasienten observeres med hensyn til symptomer på hjertesvikt, vektøkning og ødem. Pioglitazon bør seponeres dersom forverrelse av hjerteproblemer oppstår.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

En rekke stoffer påvirker glukosemetabolismen og kan nødvendigvis dosejustering av humaninsulin.

Stoffer som kan forsterke den blodglukosesenkende virkningen og gi økt risiko for hypoglykemi, omfatter perorale antidiabetika, ACE-hemmere, disopyramid, fibrater, fluoksetin, monoaminoksidase-hemmere (MAOI), pentoksyfyllin, propoksyfen, salisylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer som kan redusere den blodglukosesenkende virkningen omfatter kortikosteroider, danazol, diazoksid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogener og progestogener (i f.eks. p-piller), fenotiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyreoideahormoner, protease inhibitorer og atypiske antipsykotika (f.eks. olanzapin og klozapin).

Betablokkere, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan enten øke eller nedsette insulinets blodglukosesenkende effekt. Pentamidin kan føre til hypoglykemi som i enkelte tilfeller kan etterfølges av hyperglykemi.

I tillegg kan tegn på adrenerg motregulering bli redusert eller utebli ved samtidig inntak av sympatolytiske farmaka som betablokkere, klonidin, guanetidin og reserpin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

For humaninsulin foreligger ingen kliniske data fra kontrollerte kliniske studier på bruk under graviditet. Insulin passerer placenta, men mengden er ikke klinisk signifikant. Data fra et begrenset antall gravide kvinner (færre enn 300 rapporterte graviditetsutfall) eksponert for markedsført humaninsulin indikerer ikke noen sikkerhetsproblemer ved bruk av humaninsulin under graviditet. Forsiktighet må utvises ved forskrivning til gravide kvinner.

Det er svært viktig at pasienter med allerede eksisterende diabetes eller svangerskapsdiabetes opprettholder en god metabolsk kontroll under graviditeten. Insulinbehovet kan minke i første trimester og øker vanligvis i andre og tredje trimester. Umiddelbart etter fødselen synker insulinbehovet raskt (økt risiko for hypoglykemi). Nøyte glukosekontroll er viktig.

Amming

Det ventes ingen effekter på det diende barnet. Insulin Human Winthrop Comb 15 kan brukes under amming. Det kan være behov for regulering av insulindosen og kostholdet under amming.

Fertilitet

Det finnes ingen kliniske- eller dyredata på hvordan humaninsulin påvirker fertiliteten hos kvinner eller menn.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen kan svekkes som følge av hypoglykemi eller hyperglykemi eller, f.eks., som følge av nedsatt syn. Dette kan innebære en risiko i situasjoner der slike evner er spesielt viktige (f.eks. ved bilkjøring eller betjening av maskiner).

Pasienter bør rådes til å ta forhåndsregler for å unngå hypoglykemi under bilkjøring. Dette er spesielt viktig ved nedsatt eller manglende evne til å registrere varselsymptomer på hypoglykemi, eller ved hyppige tilfeller av hypoglykemi. I slike tilfeller bør en vurdere om bilkjøring og håndtering av maskiner er tilrådelig.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Hypoglykemi, vanligvis den hyppigst forekommende bivirkning ved insulinbehandling, kan opptre hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet. I kliniske studier og etter markedsføring varierer frekvensen innen pasientgruppe og doseregimer. Det kan derfor ikke oppgis noen spesifikk frekvens.

Tabellarisk liste over bivirkninger

Følgende relaterte bivirkninger fra kliniske studier er oppført nedenfor etter organklassesytem og etter synkende forekomst: Svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10.000$); ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

MedDRA Organklassesytem	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsytemet		Sjokk	Straksallergiske reaksjoner (hypotensjon, angionevrotisk ødem, bronkospasme, generaliserte hudreaksjoner); antistoffdannelse mot insulin.
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Ødem		Hypoglykemi; natriumretensjon
Øyesykdommer			Proliferativ retinopati; diabetisk retinopati; synssvekkelse
Hud- og underhudssykdommer			Lipodystrofi
Generelle lidelser og	Reaksjoner på	Urtikaria på	Inflammasjon, hevelse,

MedDRA Organklassesytem	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
reaksjoner på administrasjonsstedet	injeksjonsstedet	injeksjonsstedet	smerte, kløe, rødme på injeksjonsstedet.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Forstyrrelser i immunsystemet

Straksallergiske reaksjoner på insulin eller hjelpestoffene kan være livstruende.

Insulinbehandling kan forårsake antistoffdannelse mot insulin. I sjeldne tilfeller vil nærværet av slike insulinantistoffer nødvendiggjøre justering av insulindosen for å korrigere tendensen til hyper- eller hypoglykemi.

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Kraftige anfall av hypoglykemi, især hvis de opptrer gjentatte ganger, kan føre til nevrologisk skade. Forlengede eller alvorlige hypoglykemiske episoder kan være livstruende.

Mange pasienter får symptomer på adrenerg motregulering før symptomer på nevroglykopeni opptrer. Generelt gjelder det at jo kraftigere og raskere blodsukkerfallet er, jo mer uttalt er motreguleringen og dets symptomer.

Insulin kan forårsake natriumretensjon og ødem, særlig dersom en tidligere dårlig metabolsk kontroll bedres ved en intensivert insulinbehandling.

Øyesykdommer

En markert endring i blodglukosekontrollen kan gi forbigående synssvekkelse på grunn av midlertidig endring i linsens turgiditet og brytningsindeks.

Bedre blodglukosekontroll over lengre tid senker risiko for progresjon av diabetesretinopati. Imidlertid kan intensivert insulinbehandling med plutselig bedring av blodglukosekontroll knyttes til temporær forverring av diabetesretinopati.

Hud- og underhudssykdommer

Lipodystrofi kan oppstå på injeksjonsstedet og forsinke insulinabsorpsjonen lokalt. Kontinuerlig bytte av injeksjonssted i det gitte injeksjonsområdet kan bidra til å redusere eller forhindre slike reaksjoner.

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

De fleste mindre insulinreaksjoner på injeksjonsstedet går vanligvis over i løpet av et par dager til et par uker.

4.9 Overdosering

Symptomer

Overdosering av insulin kan medføre alvorlig og iblant langvarig og livstruende hypoglykemi.

Behandling

Milde tilfeller av hypoglykemi kan vanligvis behandles med oralt inntak av karbohydrater. Det kan bli nødvendig med justering av dose, matinntak eller fysisk aktivitet.

Mer alvorlige episoder med koma, kramper eller nevrologisk svekkelse kan behandles med glukagon intramuskulært/subkutant eller konsentrert glukose intravenøst. Fortsatt karbohydrattilførsel og

observasjon kan bli nødvendig, fordi hypoglykemi kan opptre på ny etter tilsynelatende klinisk bedring.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler til diabetesbehandling, insulin og analoger til injeksjon, middels hurtigvirkende kombinert med hurtigvirkende, ATC-kode A10AD01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- senker blodglukosen, fremmer anabolisme og hemmer katabolisme,
- øker transport av glukose inn i cellene, øker glykogendannelsen i muskler og lever og forbedrer utnyttelsen av pyruvat. Hemmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øker lipogenese i lever og fettvev og hindrer lipolyse,
- fremmer cellenes opptak av aminosyrer og fremmer proteinsyntesen,
- øker cellenes kaliumopptak.

Farmakodynamiske effekter

Insulin Human Winthrop Comb 15 (en bifasisk isofaninsulin-suspensjon med 15 % oppløst insulin) har gradvis innsettende effekt og lang virkningstid. Etter subkutan injeksjon inntreffer effekten innen 30 - 60 minutter, og en fase med maksimal effekt inntreffer mellom 2 og 4 timer etter injeksjonen. Effekten varer i 11 – 20 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Hos friske pasienter er halveringstiden i serum ca. 4 - 6 minutter. Halveringstiden er lenger hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Man må imidlertid være klar over at insulinets farmakokinetikk ikke reflekterer dets metabolske effekter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Akutt toksisitet ble studert etter subkutan injeksjon på rotter. Ingen toksiske effekter ble funnet. Studier på farmakodynamiske effekter etter subkutan administrasjon på kaniner og hunder viste hypoglykemiske virkninger som forventet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Protaminsulfat,
metakresol,
fenol,
sinkklorid,
natriumdihydrogenfosfatdihydrat,
glyserol,
natriumhydroksid,
saltsyre (for justering av pH),
vann til injeksjonsvæsker.

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet må ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke blandes med oppløsninger som inneholder reduksjonsmidler som tioler og sulfitter.

Blanding av insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke blandes med humaninsuliner som er spesielt beregnet til bruk i insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Comb 15 må heller ikke blandes med insuliner av animalsk opprinnelse eller med insulinanaloger.

Alkoholer eller andre desinfeksjonsmidler må ikke komme i kontakt med insulinsuspensjonen.

6.3 Holdbarhet

2 år.

Holdbarhet etter anbrudd:

Sylinderampuller som er tatt i bruk (i insulinpennen) eller tatt med som reserve, kan oppbevares i inntil 4 uker ved høyest 25 °C beskyttet fra direkte varme og lys.

Penn som inneholder en sylinderampulle må ikke oppbevares i kjøleskap. Hetten må settes tilbake på pennen etter hver injeksjon, for å beskytte mot lys.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Uåpnede sylinderampuller:

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Plasser ikke Insulin Human Winthrop Comb 15 ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar sylinderampullen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Etter anbrudd:

Oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

3 ml suspensjon i en sylinderampulle (type 1 ufarget glass) med et stempel (brombutylgummi (type 1)) og en flenset kapsel (aluminium) med en propp (brombutylgummi eller laminat av polyisopren og bromobutylgummi (type 1)).

Hver sylinderampulle inneholder 3 kuler (rustfritt stål).

Pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 eller 10 sylinderampuller er tilgjengelig. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Insulinpenn

Insulin Human Winthrop Comb 15 sylinderampuller skal kun brukes sammen med pennene: OptiPen, KlikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar eller JuniorSTAR (se pkt. 4.4). Ikke alle disse pennene er nødvendigvis markedsført i Norge.

Pennen skal brukes som forklart i bruksanvisningen som følger med den.

Pennens bruksanvisning må følges nøye med hensyn til innsetting av sylinderampulle, påsetting av injeksjonskanylen samt injeksjon av insulinet.

Hvis pennen er ødelagt eller ikke virker som den skal (pga. mekanisk feil), må den kastes og en ny insulinpenn må benyttes.

Hvis pennen ikke fungerer (se pennens bruksanvisning), kan insulinet trekkes opp fra sylinderrampullen i en injeksjonssprøyte (passende for insulin med 100 IE/ml) og injiseres.

Sylinderrampulle

Før Insulin Human Winthrop Comb 15 settes inn i pennen må sylinderrampullen oppbevares i romtemperatur i 1 – 2 timer og deretter resuspenderes slik at innholdet kan kontrolleres. Dette gjøres best ved å vippe sylinderrampullen forsiktig frem og tilbake (minst 10 ganger). Hver sylinderrampulle inneholder tre små metallkuler for å lette en rask og grundig blanding av innholdet.

Senere, når sylinderrampullen har blitt satt inn i pennen, må insulinet resuspenderes før hver injeksjon. Dette gjøres best ved å vippe sylinderrampullen forsiktig frem og tilbake (minst 10 ganger).

Etter resuspensjon skal væsken ha et homogent melkeaktig utseende. Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke brukes hvis suspensjonen f.eks. forblir klar eller om klumper, partikler eller flak ses i insulinet eller fester seg på sylinderrampullens vegg eller bunn. Disse forandringer kan i blant gi sylinderrampullen et rimet utseende. I slike tilfeller må en ny sylinderrampulle, som gir en jevn suspensjon, brukes. Det er også nødvendig å bytte til en ny sylinderrampulle hvis insulinbehovet endres betydelig.

Luftbobler fjernes fra sylinderrampullen før injeksjon (se bruksanvisning for pennen). Tomme sylinderrampuller skal ikke etterfylles.

Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke administreres intravenøst og må ikke brukes i infusjonspumper eller i eksterne eller implanterte insulinpumper.

Det må tas med i betraktning at

- insulin-protamin krystaller oppløses ved sur pH.
- nøytralt hurtigvirkende insulin utfelles ved pH ca. 4,5 – 6,5.

Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype (se pkt. 4.4).

Blanding av insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 15 kan blandes med alle typer humaninsulin, men ikke med dem som er spesielt beregnet til bruk i insulinpumper. Se pkt. 6.2 for informasjon om uforlikelighet med andre insuliner.

Insulin Human Winthrop Comb 15 sylinderrampuller er ikke laget for at noe annet insulin skal blandes i dem.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/090

EU/1/06/368/031

EU/1/06/368/032
EU/1/06/368/095
EU/1/06/368/100
EU/1/06/368/033

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 17. januar 2007
Dato for siste fornyelse: 17. januar 2007

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

Utgått markedsføringstillatelse

1. LEGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon i en ferdigfylt penn.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder 100 IE humaninsulin (tilsvarende 3,5 mg). Hver penn inneholder 3 ml injeksjonsvæske, tilsvarende 300 IE insulin. En IE (Internasjonal Enhet) tilsvarer 0,035 mg vannfri humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Comb 15 er en bifasisk isofan insulinsuspensjon bestående av 15 % oppløst insulin og 85 % krystallinsk protamininsulin.

Humaninsulin er fremstilt ved rekombinant DNA-teknikk i *Escherichia coli*.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon, i en ferdigfylt penn.

Etter omrøsting er suspensjonen melkeaktig hvit.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Diabetes mellitus, hvor behandling med insulin er nødvendig.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Ønsket blodglukosenivåer, insulintype og insulindoseringen (dose, tidspunkt) må fastsettes individuelt og skal tilpasses pasientens kost, fysisk aktivitet og livsstil.

Daglige doser og administrasjonstidspunkt

Det finnes ingen bestemte regler for dosering av insulin. Imidlertid er gjennomsnittlig insulinbehov ofte 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvekt daglig. Det basale insulinbehovet utgjør 40 % til 60 % av totalt dagsbehov insulin. Insulin Human Winthrop Comb 15 injiseres subkutan 30 til 45 minutter før et måltid.

SoloStar gir insulin i doser fra 1 til 80 enheter, i trinn på 1 enhet. Hver penn inneholder flere doser.

Sekundær dosejustering

Forbedret metabolsk kontroll kan øke insulinfølsomheten og derved nedsette insulinbehovet.

Dosejustering kan også være nødvendig, f.eks. dersom

- pasienten endrer vekt,
- pasienten endrer livsstil,
- andre omstendigheter oppstår som øker følsomheten overfor hypo- eller hyperglykemi (se pkt. 4.4).

Spesielle populasjoner

Eldre populasjon (≥ 65 år gammel)

Hos eldre vil en tiltagende forverring av nyrefunksjonen kunne lede til en jevn nedgang i insulinbehovet.

Nedsatt nyrefunksjon

Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon vil insulinbehovet kunne være redusert som følge av redusert insulinmetabolisme.

Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med alvorlig leverinsuffisiens vil insulinbehovet kunne være redusert på grunn av redusert kapasitet for glukoneogenese og redusert insulinmetabolisme.

Administrasjonsmåte

Insulin Human Winthrop Comb 15 administreres subkutan. Insulin Human Winthrop Comb 15 må aldri injiseres intravenøst.

Insulinabsorpsjon og dermed den blodglukosesenkende effekten etter en dose kan variere fra et injeksjonsområde til et annet (f.eks. bukveggen sammenlignet med låret). Injeksjonsstedet innen et bestemt injeksjonsområde må endres fra gang til gang.

Før SoloStar tas i bruk, må bruksanvisningen som følger med i pakningsvedlegget leses nøye.

For flere detaljer om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Pasienter som er hypersensitive til Insulin Human Winthrop Comb 15 og hvor ingen andre og bedre tolererte preparater finnes, må bare fortsette behandling under streng medisinsk kontroll og – hvor nødvendig – i forbindelse med antiallergisk behandling.

Hos pasienter med allergi overfor animalsk insulin, er en intradermal hudtest anbefalt før omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 15, siden de kan få immunologiske kryssreaksjoner.

Ved utilstrekkelig glukosekontroll, eller ved tendens til hyper- eller hypoglykemiske episoder, må pasientens oppfølging av det foreskrevne behandlingsopplegget, injeksjonssted og korrekt injeksjonsteknikk, samt alle andre relevante faktorer, revurderes før dosejustering overveies.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 15

Å overføre en pasient til en ny type eller et nytt merke insulin krever grundig medisinsk oppfølging. Forandring i styrke, merke (tilvirker), type (vanlig, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), opprinnelse (animalsk, human, human insulinanalog) og/eller produksjonsmetode kan resultere i behov for dosejustering.

Dosejustering (f.eks. reduksjon) kan være nødvendig umiddelbart etter preparatomstilling. I andre tilfeller kan behovet for dosejustering utvikles gradvis over en periode på flere uker.

Etter omstilling fra animalsk insulin til humaninsulin kan dosereduksjon spesielt være nødvendig hos pasienter som

- allerede tidligere var innstilt på et relativt lavt blodglukosenivå,
- har tendens til hypoglykemi,
- tidligere hadde behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer.

Tett metabolsk monitorering er anbefalt under omstillingen og de første ukene etterpå. Hos pasienter som har behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer, skal sykehusinnleggelse overveies under omstilling.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan oppstå hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet.

Særlig varsomhet bør utvises, og det rådes til økt grad av blodglukoseovervåkning hos pasienter der episoder av hypoglykemi kan ha spesiell klinisk betydning, f.eks. hos pasienter med tydelig stenose i koronararteriene eller i blodkarene til hjernen (risiko for kardiale eller cerebrale komplikasjoner av hypoglykemi), og hos pasienter med proliferativ retinopati, særlig når denne ikke er behandlet med fotokoagulasjon (risiko for forbigående amaurose etter hypoglykemi).

Pasientene må være oppmerksomme på situasjoner der varselsymptomene på hypoglykemi er redusert. Varselsymptomer på hypoglykemi kan være annerledes, mindre uttalte eller utebli hos enkelte risikogrupper. Dette inkluderer pasienter:

- hvis glykemisk kontroll er tydelig forbedret,
- hvis hypoglykemi utvikles gradvis,
- som er eldre,
- som har byttet fra animalsk til humant insulin,
- med autonom nevropati,
- som har hatt diabetes lenge,
- som lider av psykiatrisk sykdom,
- som samtidig blir behandlet med visse andre legemidler (se pkt. 4.5).

Slike situasjoner kan føre til alvorlig hypoglykemi (og mulig tap av bevissthet) før pasienten er klar over at dette er hypoglykemi.

Hvis normale eller nedsatte verdier av glykosylert hemoglobin observeres, skal muligheten for tilbakevendende, ikke-erkjente, (spesielt nattlige) hypoglykemiske anfall overveies.

For å redusere risikoen for hypoglykemi er det avgjørende at pasienten overholder dosering og kosthold, tilfører insulinet riktig og er oppmerksom på symptomer for hypoglykemi. Faktorer som gir økt følsomhet for hypoglykemi krever særlig nøye kontroll, og dosejustering kan bli nødvendig. Disse omfatter:

- bytte av injeksjonsområde,
- forbedret insulinfølsomhet (f.eks. pga. fjerning av stressfaktorer),
- uvant, økt eller langvarig fysisk aktivitet,
- samtidig sykdom (f.eks. oppkast, diaré),
- utilstrekkelig matinntak,
- utelatte måltider,
- alkoholinntak,
- visse ukompenserte endokrine lidelser (f.eks. hypotyreoidisme, fremre hypofyse- eller binyrebarkinsuffisiens),
- samtidig behandling med visse andre legemidler.

Samtidige sykdommer

Samtidige sykdommer nødvendiggjør en intensivert metabolsk monitorering. Ketoner i urinen må i mange tilfeller måles, og det er ofte nødvendig å justere insulindosen. Insulinbehovet økes ofte. Type 1 diabetikere skal fortsette med å spise i det minste en liten mengde karbohydrater regelmessig, selv om de bare kan innta litt eller ingen føde, kaster opp etc. og de må aldri helt utelate insulin.

Håndtering av pennen

Før SoloStar tas i bruk må bruksanvisningen som er inkludert i pakningsvedlegget leses nøye. Instruksjonene i denne bruksanvisningen (se pkt. 6.6) må følges.

Feilmedisinering

Det har forekommet tilfeller av feilmedisinering hvor andre Insulin Human Winthroptyper eller andre typer insuliner er blitt injisert ved en feil. Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype.

Samtidig bruk av Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Tilfeller av hjertesvikt har blitt rapportert ved samtidig bruk av pioglitazon og insulin, spesielt hos pasienter med risikofaktorer for å utvikle hjertesvikt. Dette bør tas i betraktning dersom samtidig behandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop vurderes. Hvis denne kombinasjonen brukes, bør pasienten observeres med hensyn til symptomer på hjertesvikt, vektøkning og ødem. Pioglitazon bør seponeres dersom forverrelse av hjerte problemer oppstår.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

En rekke stoffer påvirker glukosemetabolismen og kan nødvendiggjøre dosejustering av humaninsulin.

Stoffer som kan forsterke den blodglukosesenkende virkningen og gi økt risiko for hypoglykemi, omfatter perorale antidiabetika, ACE-hemmere, disopyramid, fibrater, fluoksetin, monoaminoksidase-hemmere (MAOI), pentoksyfyllin, propoksyfen, salisylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer som kan redusere den blodglukosesenkende virkningen omfatter kortikosteroider, danazol, diazoksid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogener og progestogener (i f.eks. p-piller), fenotiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyreoideahormoner, protease inhibitorer og atypiske antipsykotika (f.eks. olanzapin og klozapin).

Betablokkere, klonidin; litiumsalter eller alkohol kan enten øke eller nedsette insulinets blodglukosesenkende effekt. Pentamidin kan føre til hypoglykemi som i enkelte tilfeller kan etterfølges av hyperglykemi.

I tillegg kan tegn på adrenerg motregulering bli redusert eller utebli ved samtidig inntak av sympatolytiske farmaka som betablokkere, klonidin, guanetidin og reserpin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

For humaninsulin foreligger ingen kliniske data fra kontrollerte kliniske studier på bruk under graviditet. Insulin passerer placenta, men mengden er ikke klinisk signifikant. Data fra et begrenset antall gravide kvinner (færre enn 300 rapporterte graviditetsutfall) eksponert for markedsført humaninsulin indikerer ikke noen sikkerhetsproblemer ved bruk av humaninsulin under graviditet. Forsiktighet må utvises ved forskrivning til gravide kvinner.

Det er svært viktig at pasienter med allerede eksisterende diabetes eller svangerskapsdiabetes opprettholder en god metabolsk kontroll under graviditeten. Insulinbehovet kan minke i første trimester og øker vanligvis i andre og tredje trimester. Umiddelbart etter fødselen synker insulinbehovet raskt (økt risiko for hypoglykemi). Nøyte glukosekontroll er viktig.

Amming

Det ventes ingen effekter på det diende barnet. Insulin Human Winthrop Comb 15 kan brukes under amming. Det kan være behov for regulering av insulindosen og kostholdet under amming.

Fertilitet

Det finnes ingen kliniske- eller dyredata på hvordan humaninsulin påvirker fertiliteten hos kvinner eller menn.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen kan svekkes som følge av hypoglykemi eller hyperglykemi eller, f.eks., som følge av nedsatt syn. Dette kan innebære en risiko i situasjoner der slike evner er spesielt viktige (f.eks. ved bilkjøring eller betjening av maskiner).

Pasienter bør rådes til å ta forhåndsregler for å unngå hypoglykemi under bilkjøring. Dette er spesielt viktig ved nedsatt eller manglende evne til å registrere varselsymptomer på hypoglykemi, eller ved hyppige tilfeller av hypoglykemi. I slike tilfeller bør en vurdere om bilkjøring og håndtering av maskiner er tilrådelig.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Hypoglykemi, vanligvis den hyppigst forekommende bivirkning ved insulinbehandling, kan opptre hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet. I kliniske studier og etter markedsføring varierer frekvensen innen pasientgruppe og doseregimer. Det kan derfor ikke oppgis noen spesifikk frekvens.

Tabellarisk liste over bivirkninger

Følgende relaterte bivirkninger fra kliniske studier er oppført nedenfor etter organklasser og etter synkende forekomst: Svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10000$); ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

MedDRA Organklasser	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet		Sjokk	Straksallergiske reaksjoner (hypotensjon, angionevrotisk ødem, bronkospasme, generaliserte hudreaksjoner); antistoffdannelse mot insulin.
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Ødem		Hypoglykemi; natriumretensjon
Øyesykdommer			Proliferativ retinopati; diabetisk retinopati; synssvekkelse
Hud- og underhudssykdommer			Lipodystrofi
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjoner på injeksjonsstedet	Urtikaria på injeksjonsstedet	Inflammasjon, hevelse, smerte, kløe, rødme på injeksjonsstedet.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger Forstyrrelser i immunsystemet

Straksallergiske reaksjoner på insulin eller hjelpestoffene kan være livstruende.

Insulinbehandling kan forårsake antistoffdannelse mot insulin. I sjeldne tilfeller vil nærværet av slike insulinantistoffer nødvendiggjøre justering av insulindosen for å korrigere tendensen til hyper- eller hypoglykemi.

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Kraftige anfall av hypoglykemi, især hvis de opptrer gjentatte ganger, kan føre til nevrologisk skade. Forlengede eller alvorlige hypoglykemiske episoder kan være livstruende.

Mange pasienter får symptomer på adrenerg motregulering før symptomer på nevroglykopeni opptrer. Generelt gjelder det at jo kraftigere og raskere blodsukkerfallet er, jo mer uttalt er motreguleringen og dets symptomer.

Insulin kan forårsake natriumretensjon og ødem, særlig dersom en tidligere dårlig metabolsk kontroll bedres ved en intensivt insulinbehandling.

Øyesykdommer

En markert endring i blodglukosekontrollen kan gi forbigående synssvekkelse på grunn av midlertidig endring i linsens turgiditet og brytningsindeks.

Bedre blodglukosekontroll over lengre tid senker risiko for progresjon av diabetesretinopati. Imidlertid kan intensivt insulinbehandling med plutselig bedring av blodglukosekontroll knyttes til temporær forverring av diabetesretinopati.

Hud- og underhudssykdommer

Lipodystrofi kan oppstå på injeksjonsstedet og forsinke insulinabsorpsjonen lokalt. Kontinuerlig bytte av injeksjonssted i det gitte injeksjonsområdet kan bidra til å redusere eller forhindre slike reaksjoner.

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

De fleste mindre insulinreaksjoner på injeksjonsstedet går vanligvis over i løpet av et par dager til et par uker.

4.9 Overdosering

Symptomer

Overdosering av insulin kan medføre alvorlig og iblant langvarig og livstruende hypoglykemi.

Behandling

Milde tilfeller av hypoglykemi kan vanligvis behandles med oralt inntak av karbohydrater. Det kan bli nødvendig med justering av dose, matinntak eller fysisk aktivitet.

Mer alvorlige episoder med koma, kramper eller nevrologisk svekkelse kan behandles med glukagon intramuskulært/subkutant eller konsentrert glukose intravenøst. Fortsatt karbohydrattilførsel og observasjon kan bli nødvendig, fordi hypoglykemi kan opptre på ny etter tilsynelatende klinisk bedring.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler til diabetesbehandling, insulin og analoger til injeksjon, middels hurtigvirkende kombinert med hurtigvirkende, ATC-kode A10AD01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- senker blodglukosen, fremmer anabolisme og hemmer katabolisme,
- øker transport av glukose inn i cellene, øker glykogendannelsen i muskler og lever og forbedrer utnyttelsen av pyruvat. Hemmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øker lipogenese i lever og fettvev og hindrer lipolyse,
- fremmer cellenes opptak av aminosyrer og fremmer proteinsyntesen,
- øker cellenes kaliumopptak.

Farmakodynamiske effekter

Insulin Human Winthrop Comb 15 (en bifasisk isofaninsulin-suspensjon med 15 % oppløst insulin) har gradvis innsettende effekt og lang virkningstid. Etter subkutan injeksjon inntreffer effekten innen 30 - 60 minutter, og en fase med maksimal effekt inntreffer mellom 2 og 4 timer etter injeksjonen. Effekten varer i 11 – 20 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Hos friske pasienter er halveringstiden i serum ca. 4 - 6 minutter. Halveringstiden er lenger hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Man må imidlertid være klar over at insulinets farmakokinetikk ikke reflekterer dets metabolske effekter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Akutt toksisitet ble studert etter subkutan injeksjon på rotter. Ingen toksiske effekter ble funnet. Studier på farmakodynamiske effekter etter subkutan administrasjon på kaniner og hunder viste hypoglykemiske virkninger som forventet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Protaminsulfat,
metakresol,
fenol,
sinkklorid,
natriumdihydrogenfosfatdihydrat,
glyserol,
natriumhydroksid,
saltsyre (for justering av pH),
vann til injeksjonsvæsker.

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet må ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke blandes med oppløsninger som inneholder reduksjonsmidler som tioler og sulfitter.

Blanding av insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke blandes med noen andre insuliner eller med insulinanaloger.

Alkoholer eller andre desinfeksjonsmidler må ikke komme i kontakt med insulinsuspensjonen.

6.3 Holdbarhet

2 år.

Holdbarhet etter at pennen er tatt i bruk:

Penn som er tatt i bruk eller tatt med som reserve, kan oppbevares i inntil 4 uker ved høyst 25 °C, beskyttet fra direkte varme eller lys.

Penner i bruk må ikke oppbevares i kjøleskap.

Hetten må settes tilbake på pennen etter hver injeksjon, for å beskytte mot lys.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Penner som ikke er i bruk:

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Plasser ikke Insulin Human Winthrop Comb 15 ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar pennen i ytterkartongen for å beskytte mot lys.

Penner som er i bruk:

Oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

3 ml suspensjon i en sylinderrampulle (type 1 fargeløst glass) med et stempel (brombutylgummi (type 1)) og med en flenset kapsel (aluminium) med en propp (brombutylgummi eller laminat av polyisopren og bromobutylgummi (type 1)).

Hver sylinderrampulle inneholder 3 kuler (rustfritt stål).

Sylinderrampullene er forseglet i en injeksjonspenn til engangsbruk. Injeksjonskanyler er ikke inkludert i pakken.

Pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 eller 10 penner er tilgjengelig.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Før første gangs bruk må Insulin Human Winthrop Comb 15 oppbevares i romtemperatur i 1 - 2 timer. Insulinet må deretter resuspenderes slik at innholdet kan kontrolleres. Dette gjøres best ved å vende pennen forsiktig opp-ned (minst 10 ganger). Hver sylinderrampulle inneholder tre små metallkuler slik at innholdet skal kunne blandes raskt og fullstendig. Senere må insulinet resuspenderes igjen før hver injeksjon.

Etter resuspensjon skal væsken ha et homogent, melkeaktig utseende. Insulin Human Winthrop Comb 15 må ikke brukes hvis suspensjonen forblir klar, eller om klumper, partikler e.l. kommer til syne i insulinet eller festes til veggen eller bunnen av sylinderrampullen. Disse forandringene kan i blant gi sylinderrampullen et rimet utseende. I slike tilfeller må en ny penn som gir en jevn suspensjon, brukes. Det er også nødvendig å bytte til en ny penn hvis insulinbehovet forandres betraktelig.

Tomme penner må aldri gjenbrukes, og de må kastes på en forsvarlig måte.

For å unngå overføring av sykdommer må hver penn bare brukes av én pasient.

Det må tas i betraktning at

- insulin-protamin krystaller oppløses ved sur pH.
- nøytralt hurtigvirkende insulin utfelles ved pH ca. 4,5 – 6,5.

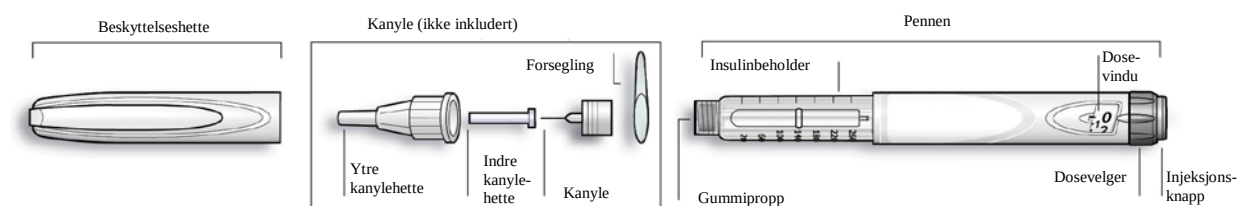
Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype (se pkt. 4.4).

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Utgått markedsføringstillatelse

Bruksanvisning for pennen

Pasienten må instrueres til å lese bruksanvisningen som følger med i pakningsvedlegget nøye, før SoloStar tas i bruk



Skjematisk fremstilling av pennen

Viktig informasjon ved bruk av SoloStar:

- Før bruk må alltid en ny kanyle påsettes forsiktig og en sikkerhetstest må utføres. Bruk bare kanyler som er godkjent til bruk med SoloStar.
- Dosen skal ikke velges og injeksjonsknappen skal ikke trykkes inn uten at kanylen er påsatt.
- Særlig forsiktighet må utvises for å unngå å bli skadet av kanylen ved et uhell og overføring av infeksjon.
- SoloStar må aldri brukes hvis den er skadet eller ikke fungerer som den skal.
- Pasienten må alltid ha en SoloStar i reserve i tilfelle den SoloStar som er i bruk mistes eller skades.

Instruksjoner om oppbevaring

Se pkt. 6.4 i denne preparatomtalen for informasjon om hvordan SoloStar skal oppbevares.

Dersom SoloStar blir oppbevart kaldt bør den tas ut 1-2 timer før du injiserer for å få den varmet opp. Det er mer smertefullt å injisere kald insulin.

Brukt SoloStar må kasseres i henhold til bestemmelser fra lokale myndigheter.

Vedlikehold

SoloStar må beskyttes mot støv og smuss.

SoloStar kan renses utvendig ved å tørke den med en fuktig klut.

Pennen må ikke senkes i vann, vaskes eller smøres da dette kan skade den.

SoloStar er konstruert slik at den skal virke nøyaktig og sikkert. Den må behandles med forsiktighet. Pasienten må unngå situasjoner hvor SoloStar kan skades. Dersom pasienten er redd for at hans SoloStar kan være skadet, skal han ta i bruk en ny.

Steg 1 **Kontroll av insulinet**

Etiketten på pennen må kontrolleres for å sikre at pennen inneholder korrekt insulin. Insulin Human Winthrop SoloStar er hvit med en farget injeksjonsknapp. Fargen på injeksjonsknappen vil variere avhengig av typen Insulin Human Winthrop-insulin som pennen inneholder.

Etter å ha fjernet beskyttelseshetten må insulinets utseende også kontrolleres:

Insulinsuspensjonene (Insulin Human Winthrop Basal eller Insulin Human Winthropblandinger) blandes ved å vende SoloStar opp og ned minst 10 ganger for å resuspendere insulinet. Pennen må vendes forsiktig for å unngå skumdannelse i ampullen. Etter blanding skal insulinsuspensjonene ha et jevnt, hvitt, melkeaktig utseende

Steg 2 Sett på kanyle

Kun kanyler som er godkjent til bruk med SoloStar skal brukes.

Det må alltid brukes en ny steril kanyle ved hver injeksjon. Etter at pennens beskyttelseshette er fjernet, må kanylen påsettes forsiktig rett inn på pennen.

Steg 3 Sikkerhetstest

Før hver injeksjon må en sikkerhetstest utføres for å sikre at pennen og kanylen virker som de skal og fjerne luftbobler.

Velg en dose på 2 enheter.
Ytre og indre kanylehette fjernes.

Mens pennen holdes slik at kanylen peker rett opp, bank forsiktig på insulinbeholderen med fingeren, slik at eventuelle luftbobler stiger opp mot kanylen.

Injeksjonsknappen trykkes deretter helt inn.

Hvis insulin kommer til syne på kanylespissen, fungerer pennen og kanylen slik de skal.
Hvis insulin ikke kommer til syne på kanylespissen må trinn 3 gjentas helt til insulin kommer ut.

Steg 4 Valg av dose

Dosen kan stilles inn med trinn på 1 enhet, fra minst 1 enhet til maksimalt 80 enheter. Hvis en dose som er større enn 80 enheter er nødvendig må den gis som to eller flere injeksjoner.

Dosevinduet må vise "0" etter sikkerhetstesten. Dosen kan så velges.

Steg 5 Injeksjon av dosen

Pasienten må instrueres av helsepersonell i riktig injeksjonsteknikk.

Kanylen stikkes gjennom huden.

Injeksjonsknappen trykkes helt inn. Deretter holdes den inne i 10 sekunder før kanylen trekkes ut. Dette sikrer at en hel dose insulin injiseres.

Steg 6 Fjerning og kassering av kanylen

Kanylen skal alltid tas av og kastes etter hver injeksjon. Dette hindrer smitteoverføring og/eller infeksjon, tilførsel av luft inn i insulinbeholderen og lekkasje. Kanyler skal ikke brukes flere ganger.

Fjerning og kassering av kanylen må utføres med forsiktighet. anbefalte forsiktighetsregler må følges for fjerning og kassering av kanyler (for eksempel påsetting av kanylehette med én hånd) for å redusere risiko for å bli skadet av kanylen ved et uhell og overføring av infeksjonssykdommer.

Beskyttelseshetten skal settes på pennen igjen.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/125

EU/1/06/368/126

EU/1/06/368/127

EU/1/06/368/128

EU/1/06/368/129

EU/1/06/368/130

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 17. januar 2007

Dato for siste fornyelse: 17. januar 2007

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon, i hetteglass.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder 100 IE humaninsulin (tilsvarende 3,5 mg). Hvert hetteglass inneholder 5 ml injeksjonsvæske, tilsvarende 500 IE insulin. En IE (Internasjonal Enhet) tilsvarer 0,035 mg vannfri humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Comb 25 er en bifasisk isofan insulinsuspensjon bestående av 25 % oppløst insulin og 75 % krystallinsk protamininsulin.

Humaninsulin er fremstilt ved rekombinant DNA-teknikk i *Escherichia coli*.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon i et hetteglass.

Etter omrysting er suspensjonen melkeaktig hvit.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Diabetes mellitus, hvor behandling med insulin er nødvendig.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Ønsket blodglukosenivåer, insulintype og insulindoseringen (dose, tidspunkt) må fastsettes individuelt og skal tilpasses pasientens kost, fysisk aktivitet og livsstil.

Daglige doser og administrasjonstidspunkt

Det finnes ingen bestemte regler for dosering av insulin. Imidlertid er gjennomsnittlig insulinbehov ofte 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvekt daglig. Det basale insulinbehovet utgjør 40 % til 60 % av totalt dagsbehov insulin. Insulin Human Winthrop Comb 25 injiseres subkutan 30 til 45 minutter før et måltid.

Sekundær dosejustering

Forbedret metabolsk kontroll kan øke insulinfølsomheten og derved nedsette insulinbehovet. Dosejustering kan også være nødvendig, f.eks. dersom

- pasienten endrer vekt,
- pasienten endrer livsstil,
- andre omstendigheter oppstår som øker følsomheten overfor hypo- eller hyperglykemi (se pkt. 4.4).

Spesielle populasjoner

Eldre populasjon (≥ 65 år gammel)

Hos eldre vil en tiltagende forverring av nyrefunksjonen kunne lede til en jevn nedgang i insulinbehovet.

Nedsatt nyrefunksjon

Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon vil insulinbehovet kunne være redusert som følge av redusert insulinmetabolisme.

Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med alvorlig leverinsuffisiens vil insulinbehovet kunne være redusert på grunn av redusert kapasitet for glukoneogenese og redusert insulinmetabolisme.

Administrasjonsmåte

Insulin Human Winthrop Comb 25 må ikke administreres intravenøst og må ikke brukes i infusjonspumper eller i eksterne eller implanterte insulinpumper.

Kun injeksjonssprøyter laget for denne insulinkonsentrasjonen (100 IE per ml) skal anvendes. Injeksjonssprøytene skal ikke inneholde noe annet legemiddel eller rester (f.eks. spor av heparin).

Insulin Human Winthrop Comb 25 administreres subkutan. Insulin Human Winthrop Comb 25 må aldri injiseres intravenøst.

Insulinabsorpsjon og dermed den blodglukosesenkende effekten etter en dose kan variere fra et injeksjonsområde til et annet (f.eks. bukveggen sammenlignet med låret). Injeksjonsstedet innen et bestemt injeksjonsområde må endres fra gang til gang.

For flere detaljer om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Pasienter som er hypersensitive til Insulin Human Winthrop Comb 25, og hvor ingen andre og bedre tolererte preparater finnes, må bare fortsette behandling under streng medisinsk kontroll og – hvor nødvendig – i forbindelse med antiallergisk behandling.

Hos pasienter med allergi overfor animalsk insulin, er en intradermal hudtest anbefalt før omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 25, siden de kan få immunologiske kryssreaksjoner.

Ved utilstrekkelig glukosekontroll, eller ved tendens til hyper- eller hypoglykemiske episoder, må pasientens oppfølging av det foreskrevne behandlingsopplegget, injeksjonssted og korrekt injeksjonsteknikk, samt alle andre relevante faktorer, revurderes før dosejustering overveies.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 25

Å overføre en pasient til en ny type eller et nytt merke insulin krever grundig medisinsk oppfølging. Forandring i styrke, merke (tilvirker), type (vanlig, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), opprinnelse (animalsk, human, human insulinanalog) og/eller produksjonsmetode kan resultere i behov for dosejustering.

Dosejustering (f.eks. reduksjon) kan være nødvendig umiddelbart etter preparatomstilling. I andre tilfeller kan behovet for dosejustering utvikles gradvis over en periode på flere uker.

Etter omstilling fra animalsk insulin til humaninsulin kan dosereduksjon spesielt være nødvendig hos pasienter som

- allerede tidligere var innstilt på et relativt lavt blodglukosenivå,
- har tendens til hypoglykemi,

- tidligere hadde behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer.

Tett metabolsk monitorering er anbefalt under omstillingen og de første ukene etterpå. Hos pasienter som har behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer, skal sykehusinnleggelse overveies under omstilling.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan oppstå hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet.

Særlig varsomhet bør utvises, og det rådes til økt grad av blodglukoseovervåkning hos pasienter der episoder av hypoglykemi kan ha spesiell klinisk betydning, f.eks. hos pasienter med tydelig stenose i koronararteriene eller i blodkarene til hjernen (risiko for kardiale eller cerebrale komplikasjoner av hypoglykemi), og hos pasienter med proliferativ retinopati, særlig når denne ikke er behandlet med fotokoagulasjon (risiko for forbigående amaurose etter hypoglykemi).

Pasientene må være oppmerksomme på situasjoner der varselsymptomene på hypoglykemi er redusert. Varselsymptomer på hypoglykemi kan være annerledes, mindre uttalte eller utebli hos enkelte risikogrupper. Dette inkluderer pasienter:

- hvis glykemisk kontroll er tydelig forbedret,
- hvis hypoglykemi utvikles gradvis,
- som er eldre,
- som har byttet fra animalsk til humant insulin,
- med autonom nevropati,
- som har hatt diabetes lenge,
- som lider av psykiatrisk sykdom,
- som samtidig blir behandlet med visse andre legemidler (se pkt. 4.5).

Slike situasjoner kan føre til alvorlig hypoglykemi (og mulig tap av bevissthet) før pasienten er klar over at dette er hypoglykemi.

Hvis normale eller nedsatte verdier av glykosylert hemoglobin observeres, skal muligheten for tilbakevendende, ikke-erkjente, (spesielt nattlige) hypoglykemiske anfall overveies.

For å redusere risikoen for hypoglykemi er det avgjørende at pasienten overholder dosering og kosthold, tilfører insulinet riktig og er oppmerksom på symptomer for hypoglykemi. Faktorer som gir økt følsomhet for hypoglykemi krever særlig nøye kontroll, og dosejustering kan bli nødvendig. Disse omfatter:

- bytte av injeksjonsområde,
- forbedret insulinfølsomhet (f.eks. pga. fjerning av stressfaktorer),
- uvant, økt eller langvarig fysisk aktivitet,
- samtidig sykdom (f.eks. oppkast, diaré),
- utilstrekkelig matinntak,
- utelatte måltider,
- alkoholinntak,
- visse ukompenserte endokrine lidelser (f.eks. hypotyreoidisme, fremre hypofyse- eller binyrebarkinsuffisiens),
- samtidig behandling med visse andre legemidler.

Samtidige sykdommer

Samtidige sykdommer nødvendiggjør en intensivert metabolsk monitorering. Ketoner i urinen må i mange tilfeller måles, og det er ofte nødvendig å justere insulindosen. Insulinbehovet økes ofte. Type 1 diabetikere skal fortsette med å spise i det minste en liten mengde karbohydrater regelmessig, selv om de bare kan innta litt eller ingen føde, kaster opp etc. og de må aldri helt utelate insulin.

Feilmedisinering

Det har forekommet tilfeller av feilmedisinering hvor andre Insulin Human Winthroptyper eller andre typer insuliner er blitt injisert ved en feil. Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype.

Samtidig bruk av Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Tilfeller av hjertesvikt har blitt rapportert ved samtidig bruk av pioglitazon og insulin, spesielt hos pasienter med risikofaktorer for å utvikle hjertesvikt. Dette bør tas i betraktning dersom samtidig behandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop vurderes. Hvis denne kombinasjonen brukes, bør pasienten observeres med hensyn til symptomer på hjertesvikt, vektøkning og ødem. Pioglitazon bør seponeres dersom forverrelse av hjerteproblemer oppstår.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

En rekke stoffer påvirker glukosemetabolismen og kan nødvendiggjøre dosejustering av humaninsulin.

Stoffer som kan forsterke den blodglukosesenkende virkningen og gi økt risiko for hypoglykemi, omfatter perorale antidiabetika, ACE-hemmere, disopyramid, fibrater, fluoksetin, monoaminoksidase-hemmere (MAOI), pentoksyfyllin, propoksyfen, salisylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer som kan redusere den blodglukosesenkende virkningen omfatter kortikosteroider, danazol, diazoksid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogener og progestogener (i f.eks. p-piller), fenotiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyroideahormoner, protease inhibitorer og atypiske antipsykotika (f.eks. olanzapin og klozapin).

Betablokkere, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan enten øke eller nedsette insulinets blodglukosesenkende effekt. Pentamidin kan føre til hypoglykemi som i enkelte tilfeller kan etterfølges av hyperglykemi.

I tillegg kan tegn på adrenerg motregulering bli redusert eller utebli ved samtidig inntak av sympatolytiske farmaka som betablokkere, klonidin, guanetidin og reserpin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

For humaninsulin foreligger ingen kliniske data fra kontrollerte kliniske studier på bruk under graviditet. Insulin passerer placenta, men mengden er ikke klinisk signifikant. Data fra et begrenset antall gravide kvinner (færre enn 300 rapporterte graviditetsutfall) eksponert for markedsført humaninsulin indikerer ikke noen sikkerhetsproblemer ved bruk av humaninsulin under graviditet. Forsiktighet må utvises ved forskrivning til gravide kvinner.

Det er svært viktig at pasienter med allerede eksisterende diabetes eller svangerskapsdiabetes opprettholder en god metabolsk kontroll under graviditeten. Insulinbehovet kan minke i første trimester og øker vanligvis i andre og tredje trimester. Umiddelbart etter fødselen synker insulinbehovet raskt (økt risiko for hypoglykemi). Nøyte glukosekontroll er viktig.

Amming

Det ventes ingen effekter på det diende barnet. Insulin Human Winthrop Comb 25 kan brukes under amming. Det kan være behov for regulering av insulindosen og kostholdet under amming.

Fertilitet

Det finnes ingen kliniske- eller dyredata på hvordan humaninsulin påvirker fertiliteten hos kvinner eller menn.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen kan svekkes som følge av hypoglykemi eller hyperglykemi eller, f.eks., som følge av nedsatt syn. Dette kan innebære en risiko i situasjoner der slike evner er spesielt viktige (f.eks. ved bilkjøring eller betjening av maskiner).

Pasienter bør rådes til å ta forhåndsregler for å unngå hypoglykemi under bilkjøring. Dette er spesielt viktig ved nedsatt eller manglende evne til å registrere varselsymptomer på hypoglykemi, eller ved hyppige tilfeller av hypoglykemi. I slike tilfeller bør en vurdere om bilkjøring og håndtering av maskiner er tilrådelig.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Hypoglykemi, vanligvis den hyppigst forekommende bivirkning ved insulinbehandling, kan opptre hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet. I kliniske studier og etter markedsføring varierer frekvensen innen pasientgruppe og doseregimer. Det kan derfor ikke oppgis noen spesifikk frekvens.

Tabellarisk liste over bivirkninger

Følgende relaterte bivirkninger fra kliniske studier er oppført nedenfor etter organklasser og etter synkende forekomst: Svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10000$); ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

MedDRA Organklasser	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet		Sjokk	Straksallergiske reaksjoner (hypotensjon, angionevrotisk ødem, bronkospasme, generaliserte hudreaksjoner); antistoffdannelse mot insulin.
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Ødem		Hypoglykemi; natriumretensjon
Øyesykdommer			Proliferativ retinopati; diabetisk retinopati; synssvekkelse
Hud- og underhudssykdommer			Lipodystrofi
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjoner på injeksjonsstedet	Urtikaria på injeksjonsstedet	Inflammasjon, hevelse, smerte, kløe, rødme på injeksjonsstedet.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Forstyrrelser i immunsystemet

Straksallergiske reaksjoner på insulin eller hjelpestoffene kan være livstruende.

Insulinbehandling kan forårsake antistoffdannelse mot insulin. I sjeldne tilfeller vil nærværet av slike insulinantistoffer nødvendiggjøre justering av insulindosen for å korrigere tendensen til hyper- eller hypoglykemi.

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Kraftige anfall av hypoglykemi, især hvis de opptrer gjentatte ganger, kan føre til nevrologisk skade. Forlengede eller alvorlige hypoglykemiske episoder kan være livstruende.

Mange pasienter får symptomer på adrenerg motregulering før symptomer på nevroglykopeni opptrer. Generelt gjelder det at jo kraftigere og raskere blodsukkerfallet er, jo mer uttalt er motreguleringen og dets symptomer.

Insulin kan forårsake natriumretensjon og ødem, særlig dersom en tidligere dårlig metabolsk kontroll bedres ved en intensivert insulinbehandling.

Øyesykdommer

En markert endring i blodglukosekontrollen kan gi forbigående synssvekkelse på grunn av midlertidig endring i linsens turgiditet og brytningsindeks.

Bedre blodglukosekontroll over lengre tid senker risiko for progresjon av diabetesretinopati. Imidlertid kan intensivert insulinbehandling med plutselig bedring av blodglukosekontroll knyttes til temporær forverring av diabetesretinopati.

Hud- og underhudssykdommer

Lipodystrofi kan oppstå på injeksjonsstedet og forsinke insulinabsorpsjonen lokalt. Kontinuerlig bytte av injeksjonssted i det gitte injeksjonsområdet kan bidra til å redusere eller forhindre slike reaksjoner.

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

De fleste mindre insulinreaksjoner på injeksjonsstedet går vanligvis over i løpet av et par dager til et par uker.

4.9 Overdosering

Symptomer

Overdosering av insulin kan medføre alvorlig og iblant langvarig og livstruende hypoglykemi.

Behandling

Milde tilfeller av hypoglykemi kan vanligvis behandles med oralt inntak av karbohydrater. Det kan bli nødvendig med justering av dose, matinntak eller fysisk aktivitet.

Mer alvorlige episoder med koma, kramper eller nevrologisk svekkelse kan behandles med glukagon intramuskulært/subkutant eller konsentrert glukose intravenøst. Fortsatt karbohydrattilførsel og observasjon kan bli nødvendig, fordi hypoglykemi kan opptre på ny etter tilsynelatende klinisk bedring.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler til diabetesbehandling, insulin og analoger til injeksjon, middels hurtigvirkende kombinert med hurtigvirkende, ATC-kode A10AD01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- senker blodglukosen, fremmer anabolisme og hemmer katabolisme,
- øker transport av glukose inn i cellene, øker glykogendannelsen i muskler og lever og forbedrer utnyttelsen av pyruvat. Hemmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øker lipogenese i lever og fettvev og hindrer lipolyse,
- fremmer cellenes opptak av aminosyrer og fremmer proteinsyntesen,
- øker cellenes kaliumopptak.

Farmakodynamiske effekter

Insulin Human Winthrop Comb 25 (en bifasisk isofaninsulin-suspensjon med 25 % oppløst insulin) har gradvis innsettende effekt og lang virkningstid. Etter subkutan injeksjon inntreffer effekten innen 30 – 60 minutter og maksimal effekt inntreffer mellom 2 og 4 timer etter injeksjonen. Effekten varer i 12 – 19 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Hos friske pasienter er halveringstiden i serum ca. 4 - 6 minutter. Halveringstiden er lenger hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Man må imidlertid være klar over at insulinets farmakokinetikk ikke reflekterer dets metabolske effekter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Akutt toksisitet ble studert etter subkutan injeksjon på rotter. Ingen toksiske effekter ble funnet. Studier på farmakodynamiske effekter etter subkutan administrasjon på kaniner og hunder viste hypoglykemiske virkninger som forventet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Protaminsulfat,
metakresol,
fenol,
sinkklorid,
natriumdihydrogenfosfatdihydrat,
glyserol,
natriumhydroksid,
saltsyre (for justering av pH),
vann til injeksjonsvæsker.

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet må ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 25 må ikke blandes med oppløsninger som inneholder reduksjonsmidler som tioler og sulfitter.

Blanding av insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 25 må ikke blandes med humaninsuliner som er spesielt beregnet til bruk i insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Comb 25 må heller ikke blandes med insuliner av animalsk opprinnelse eller med insulinanaloger.

Insuliner med ulike konsentrasjoner (f.eks. 100 IE per ml og 40 IE per ml) må ikke blandes.

Alkoholer eller andre desinfeksjonsmidler må ikke komme i kontakt med insulinsuspensjonen.

6.3 Holdbarhet

2 år.

Holdbarhet etter anbrudd:

Preparatet kan oppbevares i inntil 4 uker ved høyst 25 °C, beskyttet fra direkte varme eller lys. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys. Det anbefales at dato for anbrudd noteres på etiketten.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Før anbrudd:

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Plasser ikke Insulin Human Winthrop Comb 25 ved fryseboksen eller fryseelementer. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Etter anbrudd:

Oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

5 ml suspensjon et hetteglass (type 1 fargeløst glass) med en flenset kapsel (aluminium), en propp (klorbutylgummi (type 1)) og en "riv-av" hette (polypropylen).

Pakninger med 1 og 5 hetteglass er tilgjengelig. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Beskyttelseshetten av plast fjernes før insulinet trekkes opp fra hetteglasset første gang.

Resuspender insulinet umiddelbart før det trekkes opp av hetteglasset med injeksjonssprøyten. Dette gjøres best ved å rulle hetteglasset i en skrå vinkel mellom håndflatene. Hetteglasset må ikke rystes kraftig da det kan forårsake forandringer i suspensjonen (kan føre til at hetteglasset ser rimet ut; se nedenfor) og forårsake skumdannelse. Skum kan vanskeliggjøre korrekt måling av dose.

Etter resuspensjon skal væsken ha et homogent melkeaktig utseende. Insulin Human Winthrop Comb 25 må ikke brukes hvis suspensjonen f. eks. forblir klar eller om klumper, partikler eller flak ses i insulinet eller fester seg på hetteglassets vegg eller bunn. Disse forandringer kan i blant gi hetteglasset et rimet utseende. I slike tilfeller må et nytt hetteglass, som gir en jevn suspensjon, brukes. Det er også nødvendig å bytte til et nytt hetteglass hvis insulinbehovet endres betydelig.

Insulin Human Winthrop Comb 25 må ikke administreres intravenøst og må ikke brukes i infusjonspumper eller i eksterne eller implanterte insulinpumper.

Det må tas med i betraktning at

- insulin-protamin krystaller oppløses ved sur pH.
- nøytralt hurtigvirkende insulin utfelles ved pH ca. 4,5 - 6,5.

Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype (se pkt. 4.4).

Blanding av insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 25 kan blandes med alle typer humaninsulin, men ikke med dem som er spesielt beregnet til bruk i insulinpumper. Se pkt. 6.2 for informasjon om uforlikelighet med andre insuliner.

Hvis to forskjellige insulintyper må trekkes opp i samme injeksjonssprøyte, bør korttidsvirkende insulin trekkes opp først slik at hetteglasset ikke kontamineres av det langtidsvirkende preparatet. Injeksjonen bør gis umiddelbart etter blanding.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/038

EU/1/06/368/039

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 17. januar 2007

Dato for siste fornyelse: 17. januar 2007

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Comb 25 40 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon, i hetteglass.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder 40 IE humaninsulin (tilsvarende 1,4 mg). Hvert hetteglass inneholder 10 ml injeksjonsvæske, tilsvarende 400 IE insulin. En IE (Internasjonal Enhet) tilsvarer 0,035 mg vannfri humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Comb 25 er en bifasisk isofan insulinsuspensjon bestående av 25 % oppløst insulin og 75 % krystallinsk protamininsulin.

Humaninsulin er fremstilt ved rekombinant DNA-teknikk i *Escherichia coli*.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon i et hetteglass.

Etter omrysting er suspensjonen melkeaktig hvit.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Diabetes mellitus, hvor behandling med insulin er nødvendig.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Ønsket blodglukosenivåer, insulintype og insulindoseringen (dose, tidspunkt) må fastsettes individuelt og skal tilpasses pasientens kost, fysisk aktivitet og livsstil.

Daglige doser og administrasjonstidspunkt

Det finnes ingen bestemte regler for dosering av insulin. Imidlertid er gjennomsnittlig insulinbehov ofte 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvekt daglig. Det basale insulinbehovet utgjør 40 % til 60 % av totalt dagsbehov insulin. Insulin Human Winthrop Comb 25 injiseres subkutan 30 til 45 minutter før et måltid.

Sekundær dosejustering

Forbedret metabolsk kontroll kan øke insulinfølsomheten og derved nedsette insulinbehovet. Dosejustering kan også være nødvendig, f.eks. dersom

- pasienten endrer vekt,
- pasienten endrer livsstil,
- andre omstendigheter oppstår som øker følsomheten overfor hypo- eller hyperglykemi (se pkt. 4.4).

Spesielle populasjoner

Eldre populasjon (≥ 65 år gammel)

Hos eldre vil en tiltagende forverring av nyrefunksjonen kunne lede til en jevn nedgang i insulinbehovet.

Nedsatt nyrefunksjon

Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon vil insulinbehovet kunne være redusert som følge av redusert insulinmetabolisme.

Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med alvorlig leverinsuffisiens vil insulinbehovet kunne være redusert på grunn av redusert kapasitet for glukoneogenese og redusert insulinmetabolisme.

Administrasjonsmåte

Insulin Human Winthrop Comb 25 må ikke administreres intravenøst og må ikke brukes i infusjonspumper eller i eksterne eller implanterte insulinpumper.

Kun injeksjonssprøyter laget for denne insulinkonsentrasjonen (40 IE per ml) skal anvendes. Injeksjonssprøytene skal ikke inneholde noe annet legemiddel eller rester (f.eks. spor av heparin).

Insulin Human Winthrop Comb 25 administreres subkutan. Insulin Human Winthrop Comb 25 må aldri injiseres intravenøst.

Insulinabsorpsjon og dermed den blodglukosesenkende effekten etter en dose kan variere fra et injeksjonsområde til et annet (f.eks. bukveggen sammenlignet med låret). Injeksjonsstedet innen et bestemt injeksjonsområde må endres fra gang til gang.

For flere detaljer om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Pasienter som er hypersensitive til Insulin Human Winthrop Comb 25, og hvor ingen andre og bedre tolererte preparater finnes, må bare fortsette behandling under streng medisinsk kontroll og – hvor nødvendig – i forbindelse med antiallergisk behandling.

Hos pasienter med allergi overfor animalsk insulin, er en intradermal hudtest anbefalt før omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 25, siden de kan få immunologiske kryssreaksjoner.

Ved utilstrekkelig glukosekontroll, eller ved tendens til hyper- eller hypoglykemiske episoder, må pasientens oppfølging av det foreskrevne behandlingsopplegget, injeksjonssted og korrekt injeksjonsteknikk, samt alle andre relevante faktorer, revurderes før dosejustering overveies.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 25

Å overføre en pasient til en ny type eller et nytt merke insulin krever grundig medisinsk oppfølging. Forandring i styrke, merke (tilvirker), type (vanlig, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), opprinnelse (animalsk, human, human insulinanalog) og/eller produksjonsmetode kan resultere i behov for dosejustering.

Dosejustering (f.eks. reduksjon) kan være nødvendig umiddelbart etter preparatomstilling. I andre tilfeller kan behovet for dosejustering utvikles gradvis over en periode på flere uker.

Etter omstilling fra animalsk insulin til humaninsulin kan dosereduksjon spesielt være nødvendig hos pasienter som

- allerede tidligere var innstilt på et relativt lavt blodglukosenivå,
- har tendens til hypoglykemi,

- tidligere hadde behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer.

Tett metabolsk monitorering er anbefalt under omstillingen og de første ukene etterpå. Hos pasienter som har behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer, skal sykehusinnleggelse overveies under omstilling.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan oppstå hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet.

Særlig varsomhet bør utvises, og det rådes til økt grad av blodglukoseovervåkning hos pasienter der episoder av hypoglykemi kan ha spesiell klinisk betydning, f.eks. hos pasienter med tydelig stenose i koronararteriene eller i blodkarene til hjernen (risiko for kardiale eller cerebrale komplikasjoner av hypoglykemi), og hos pasienter med proliferativ retinopati, særlig når denne ikke er behandlet med fotokoagulasjon (risiko for forbigående amaurose etter hypoglykemi).

Pasientene må være oppmerksomme på situasjoner der varselsymptomene på hypoglykemi er redusert. Varselsymptomer på hypoglykemi kan være annerledes, mindre uttalte eller utebli hos enkelte risikogrupper. Dette inkluderer pasienter:

- hvis glykemisk kontroll er tydelig forbedret,
- hvis hypoglykemi utvikles gradvis,
- som er eldre,
- som har byttet fra animalsk til humant insulin,
- med autonom nevropati,
- som har hatt diabetes lenge,
- som lider av psykiatrisk sykdom,
- som samtidig blir behandlet med visse andre legemidler (se pkt. 4.5).

Slike situasjoner kan føre til alvorlig hypoglykemi (og mulig tap av bevissthet) før pasienten er klar over at dette er hypoglykemi.

Hvis normale eller nedsatte verdier av glykosylert hemoglobin observeres, skal muligheten for tilbakevendende, ikke-erkjente, (spesielt nattlige) hypoglykemiske anfall overveies.

For å redusere risikoen for hypoglykemi er det avgjørende at pasienten overholder dosering og kosthold, tilfører insulinet riktig og er oppmerksom på symptomer for hypoglykemi. Faktorer som gir økt følsomhet for hypoglykemi krever særlig nøye kontroll, og dosejustering kan bli nødvendig. Disse omfatter:

- bytte av injeksjonsområde,
- forbedret insulinfølsomhet (f.eks. pga. fjerning av stressfaktorer),
- uvant, økt eller langvarig fysisk aktivitet,
- samtidig sykdom (f.eks. oppkast, diaré),
- utilstrekkelig matinntak,
- utelatte måltider,
- alkoholinntak,
- visse ukompenserte endokrine lidelser (f.eks. hypotyreoidisme, fremre hypofyse- eller binyrebarkinsuffisiens),
- samtidig behandling med visse andre legemidler.

Samtidige sykdommer

Samtidige sykdommer nødvendiggjør en intensivert metabolsk monitorering. Ketoner i urinen må i mange tilfeller måles, og det er ofte nødvendig å justere insulindosen. Insulinbehovet økes ofte. Type 1 diabetikere skal fortsette med å spise i det minste en liten mengde karbohydrater regelmessig, selv om de bare kan innta litt eller ingen føde, kaster opp etc. og de må aldri helt utelate insulin.

Feilmedisinering

Det har forekommet tilfeller av feilmedisinering hvor andre Insulin Human Winthroptyper eller andre typer insuliner er blitt injisert ved en feil. Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype.

Samtidig bruk av Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Tilfeller av hjertesvikt har blitt rapportert ved samtidig bruk av pioglitazon og insulin, spesielt hos pasienter med risikofaktorer for å utvikle hjertesvikt. Dette bør tas i betraktning dersom samtidig behandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop vurderes. Hvis denne kombinasjonen brukes, bør pasienten observeres med hensyn til symptomer på hjertesvikt, vektøkning og ødem. Pioglitazon bør seponeres dersom forverrelse av hjerteproblemer oppstår.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

En rekke stoffer påvirker glukosemetabolismen og kan nødvendiggjøre dosejustering av humaninsulin.

Stoffer som kan forsterke den blodglukosesenkende virkningen og gi økt risiko for hypoglykemi, omfatter perorale antidiabetika, ACE-hemmere, disopyramid, fibrater, fluoksetin, monoaminoksidase-hemmere (MAOI), pentoksyfyllin, propoksyfen, salisylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer som kan redusere den blodglukosesenkende virkningen omfatter kortikosteroider, danazol, diazoksid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogener og progestogener (i f.eks. p-piller), fenotiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyroideahormoner, protease inhibitorer og atypiske antipsykotika (f.eks. olanzapin og klozapin).

Betablokkere, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan enten øke eller nedsette insulinets blodglukosesenkende effekt. Pentamidin kan føre til hypoglykemi som i enkelte tilfeller kan etterfølges av hyperglykemi.

I tillegg kan tegn på adrenerg motregulering bli redusert eller utebli ved samtidig inntak av sympatolytiske farmaka som betablokkere, klonidin, guanetidin og reserpin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

For humaninsulin foreligger ingen kliniske data fra kontrollerte kliniske studier på bruk under graviditet. Insulin passerer placenta, men mengden er ikke klinisk signifikant. Data fra et begrenset antall gravide kvinner (færre enn 300 rapporterte graviditetsutfall) eksponert for markedsført humaninsulin indikerer ikke noen sikkerhetsproblemer ved bruk av humaninsulin under graviditet. Forsiktighet må utvises ved forskrivning til gravide kvinner.

Det er svært viktig at pasienter med allerede eksisterende diabetes eller svangerskapsdiabetes opprettholder en god metabolsk kontroll under graviditeten. Insulinbehovet kan minke i første trimester og øker vanligvis i andre og tredje trimester. Umiddelbart etter fødselen synker insulinbehovet raskt (økt risiko for hypoglykemi). Nøyte glukosekontroll er viktig.

Amming

Det ventes ingen effekter på det diende barnet. Insulin Human Winthrop Comb 25 kan brukes under amming. Det kan være behov for regulering av insulindosen og kostholdet under amming.

Fertilitet

Det finnes ingen kliniske- eller dyredata på hvordan humaninsulin påvirker fertiliteten hos kvinner eller menn.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen kan svekkes som følge av hypoglykemi eller hyperglykemi eller, f.eks., som følge av nedsatt syn. Dette kan innebære en risiko i situasjoner der slike evner er spesielt viktige (f.eks. ved bilkjøring eller betjening av maskiner).

Pasienter bør rådes til å ta forhåndsregler for å unngå hypoglykemi under bilkjøring. Dette er spesielt viktig ved nedsatt eller manglende evne til å registrere varselsymptomer på hypoglykemi, eller ved hyppige tilfeller av hypoglykemi. I slike tilfeller bør en vurdere om bilkjøring og håndtering av maskiner er tilrådelig.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Hypoglykemi, vanligvis den hyppigst forekommende bivirkning ved insulinbehandling, kan opptre hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet. I kliniske studier og etter markedsføring varierer frekvensen innen pasientgruppe og doseregimer. Det kan derfor ikke oppgis noen spesifikk frekvens.

Tabellarisk liste over bivirkninger

Følgende relaterte bivirkninger fra kliniske studier er oppført nedenfor etter organklasser og etter synkende forekomst: Svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10000$); ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

MedDRA Organklasser	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet		Sjokk	Straksallergiske reaksjoner (hypotensjon, angionevrotisk ødem, bronkospasme, generaliserte hudreaksjoner); antistoffdannelse mot insulin.
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Ødem		Hypoglykemi; natriumretensjon
Øyesykdommer			Proliferativ retinopati; diabetisk retinopati; synssvekkelse
Hud- og underhudssykdommer			Lipodystrofi
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjoner på injeksjonsstedet	Urtikaria på injeksjonsstedet	Inflammasjon, hevelse, smerte, kløe, rødme på injeksjonsstedet.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Forstyrrelser i immunsystemet

Straksallergiske reaksjoner på insulin eller hjelpestoffene kan være livstruende.

Insulinbehandling kan forårsake antistoffdannelse mot insulin. I sjeldne tilfeller vil nærværet av slike insulinantistoffer nødvendiggjøre justering av insulindosen for å korrigere tendensen til hyper- eller hypoglykemi.

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Kraftige anfall av hypoglykemi, især hvis de opptrer gjentatte ganger, kan føre til nevrologisk skade. Forlengede eller alvorlige hypoglykemiske episoder kan være livstruende.

Mange pasienter får symptomer på adrenerg motregulering før symptomer på nevroglykopeni opptrer. Generelt gjelder det at jo kraftigere og raskere blodsukkerfallet er, jo mer uttalt er motreguleringen og dets symptomer.

Insulin kan forårsake natriumretensjon og ødem, særlig dersom en tidligere dårlig metabolsk kontroll bedres ved en intensivert insulinbehandling.

Øyesykdommer

En markert endring i blodglukosekontrollen kan gi forbigående synssvekkelse på grunn av midlertidig endring i linsens turgiditet og brytningsindeks.

Bedre blodglukosekontroll over lengre tid senker risiko for progresjon av diabetesretinopati. Imidlertid kan intensivert insulinbehandling med plutselig bedring av blodglukosekontroll knyttes til temporær forverring av diabetesretinopati.

Hud- og underhudssykdommer

Lipodystrofi kan oppstå på injeksjonsstedet og forsinke insulinabsorpsjonen lokalt. Kontinuerlig bytte av injeksjonssted i det gitte injeksjonsområdet kan bidra til å redusere eller forhindre slike reaksjoner.

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

De fleste mindre insulinreaksjoner på injeksjonsstedet går vanligvis over i løpet av et par dager til et par uker.

4.9 Overdosering

Symptomer

Overdosering av insulin kan medføre alvorlig og iblant langvarig og livstruende hypoglykemi.

Behandling

Milde tilfeller av hypoglykemi kan vanligvis behandles med oralt inntak av karbohydrater. Det kan bli nødvendig med justering av dose, matinntak eller fysisk aktivitet.

Mer alvorlige episoder med koma, kramper eller nevrologisk svekkelse kan behandles med glukagon intramuskulært/subkutant eller konsentrert glukose intravenøst. Fortsatt karbohydrattilførsel og observasjon kan bli nødvendig, fordi hypoglykemi kan opptre på ny etter tilsynelatende klinisk bedring.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler til diabetesbehandling, insulin og analoger til injeksjon, middels hurtigvirkende kombinert med hurtigvirkende, ATC-kode A10AD01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- senker blodglukosen, fremmer anabolisme og hemmer katabolisme,
- øker transport av glukose inn i cellene, øker glykogendannelsen i muskler og lever og forbedrer utnyttelsen av pyruvat. Hemmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øker lipogenese i lever og fettvev og hindrer lipolyse,
- fremmer cellenes opptak av aminosyrer og fremmer proteinsyntesen,
- øker cellenes kaliumopptak.

Farmakodynamiske effekter

Insulin Human Winthrop Comb 25 (en bifasisk isofaninsulin-suspensjon med 25 % oppløst insulin) har gradvis innsettende effekt og lang virkningstid. Etter subkutan injeksjon inntreffer effekten innen 30 - 60 minutter og maksimal effekt inntreffer mellom 2 og 4 timer etter injeksjonen. Effekten varer i 12 – 19 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Hos friske pasienter er halveringstiden i serum ca. 4 - 6 minutter. Halveringstiden er lenger hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Man må imidlertid være klar over at insulinets farmakokinetikk ikke reflekterer dets metabolske effekter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Akutt toksisitet ble studert etter subkutan injeksjon på rotter. Ingen toksiske effekter ble funnet. Studier på farmakodynamiske effekter etter subkutan administrasjon på kaniner og hunder viste hypoglykemiske virkninger som forventet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Protaminsulfat,
metakresol,
fenol,
sinkklorid,
natriumdihydrogenfosfatdihydrat,
glyserol,
natriumhydroksid,
saltsyre (for justering av pH),
vann til injeksjonsvæsker.

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet må ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 25 må ikke blandes med oppløsninger som inneholder reduksjonsmidler som tioler og sulfitter.

Blanding av insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 25 må ikke blandes med humaninsuliner som er spesielt beregnet til bruk i insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Comb 25 må heller ikke blandes med insuliner av animalsk opprinnelse eller med insulinanaloger.

Insuliner med ulike konsentrasjoner (f.eks. 100 IE per ml og 40 IE per ml) må ikke blandes.

Alkoholer eller andre desinfeksjonsmidler må ikke komme i kontakt med insulinsuspensjonen.

6.3 Holdbarhet

2 år.

Holdbarhet etter anbrudd

Preparatet kan oppbevares i inntil 4 uker ved høyst 25 °C, beskyttet fra direkte varme eller lys. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys. Det anbefales at dato for anbrudd noteres på etiketten.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Før anbrudd

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Plasser ikke Insulin Human Winthrop Comb 25 ved fryseboksen eller fryseelementer. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Etter anbrudd

Oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

10 ml suspensjon i et hetteglass (type 1 fargeløst glass) med en flenset kapsel (aluminium), en propp (klorbutylgummi (type 1)) og en "riv-av" hette (polypropylen).

Pakninger med 1 og 5 hetteglass er tilgjengelig. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Beskyttelseshetten av plast fjernes før insulinet trekkes opp fra hetteglasset første gang.

Resuspender insulinet umiddelbart før det trekkes opp av hetteglasset med injeksjonssprøyten. Dette gjøres best ved å rulle hetteglasset i en skrå vinkel mellom håndflatene. Hetteglasset må ikke rystes kraftig da det kan forårsake forandringer i suspensjonen (kan føre til at hetteglasset ser rimet ut; se nedenfor) og forårsake skumdannelse. Skum kan vanskeliggjøre korrekt måling av dose.

Etter resuspensjon skal væsken ha et homogent melkeaktig utseende. Insulin Human Winthrop Comb 25 må ikke brukes hvis suspensjonen f. eks. forblir klar eller om klumper, partikler eller flak ses i insulinet eller fester seg på hetteglassets vegg eller bunn. Disse forandringer kan i blant gi hetteglasset et rimet utseende. I slike tilfeller må et nytt hetteglass, som gir en jevn suspensjon, brukes. Det er også nødvendig å bytte til et nytt hetteglass hvis insulinbehovet endres betydelig.

Insulin Human Winthrop Comb 25 må ikke administreres intravenøst og må ikke brukes i infusjonspumper eller i eksterne eller implanterte insulinpumper.

Det må tas med i betraktning at

- insulin-protamin krystaller oppløses ved sur pH.
- nøytralt hurtigvirkende insulin utfelles ved pH ca. 4,5 - 6,5.

Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype (se pkt. 4.4).

Blanding av insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 25 kan blandes med alle typer humaninsulin, men ikke med dem som er spesielt beregnet til bruk i insulinpumper. Se pkt. 6.2 for informasjon om uforlikelighet med andre insuliner.

Hvis to forskjellige insulintyper må trekkes opp i samme injeksjonssprøyte, bør korttidsvirkende insulin trekkes opp først slik at hetteglasset ikke kontamineres av det langtidsvirkende preparatet. Injeksjonen bør gis umiddelbart etter blanding.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/007

EU/1/06/368/008

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 17. januar 2007

Dato for siste fornyelse: 17. januar 2007

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon, i sylinderrampulle.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder 100 IE humaninsulin (tilsvarende 3,5 mg). Hver sylinderrampulle inneholder 3 ml injeksjonsvæske, tilsvarende 300 IE insulin. En IE (Internasjonal Enhet) tilsvarer 0,035 mg vannfri humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Comb 25 er en bifasisk isofan insulinsuspensjon bestående av 25 % oppløst insulin og 75 % krystallinsk protamininsulin.

Humaninsulin er fremstilt ved rekombinant DNA-teknikk i *Escherichia coli*.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon i en sylinderrampulle.

Etter omrøsting er suspensjonen melkeaktig hvit.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Diabetes mellitus, hvor behandling med insulin er nødvendig.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Ønsket blodglukosenivåer, insulintype og insulindoseringen (dose, tidspunkt) må fastsettes individuelt og skal tilpasses pasientens kost, fysisk aktivitet og livsstil.

Daglige doser og administrasjonstidspunkt

Det finnes ingen bestemte regler for dosering av insulin. Imidlertid er gjennomsnittlig insulinbehov ofte 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvekt daglig. Det basale insulinbehovet utgjør 40 % til 60 % av totalt dagsbehov insulin. Insulin Human Winthrop Comb 25 injiseres subkuttant 30 til 45 minutter før et måltid.

Sekundær dosejustering

Forbedret metabolsk kontroll kan øke insulinfølsomheten og derved nedsette insulinbehovet. Dosejustering kan også være nødvendig, f.eks. dersom

- pasienten endrer vekt,
- pasienten endrer livsstil,
- andre omstendigheter oppstår som øker følsomheten overfor hypo- eller hyperglykemi (se pkt. 4.4).

Spesielle populasjoner

Eldre populasjon (≥ 65 år gammel)

Hos eldre vil en tiltagende forverring av nyrefunksjonen kunne lede til en jevn nedgang i insulinbehovet.

Nedsatt nyrefunksjon

Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon vil insulinbehovet kunne være redusert som følge av redusert insulinmetabolisme.

Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med alvorlig leverinsuffisiens vil insulinbehovet kunne være redusert på grunn av redusert kapasitet for glukoneogenese og redusert insulinmetabolisme.

Administrasjonsmåte

Insulin Human Winthrop Comb 25 må ikke administreres intravenøst og må ikke brukes i infusjonspumper eller i eksterne eller implanterte insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Comb 25 administreres subkutan. Insulin Human Winthrop Comb 25 må aldri injiseres intravenøst.

Insulinabsorpsjon og dermed den blodglukosesenkende effekten etter en dose kan variere fra et injeksjonsområde til et annet (f.eks. bukveggen sammenlignet med låret). Injeksjonsstedet innen et bestemt injeksjonsområde må endres fra gang til gang.

For flere detaljer om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Pasienter som er hypersensitive til Insulin Human Winthrop Comb 25, og hvor ingen andre og bedre tolererte preparater finnes, må bare fortsette behandling under streng medisinsk kontroll og – hvor nødvendig – i forbindelse med antiallergisk behandling.

Hos pasienter med alvorlig leverinsuffisiens, vil insulinbehovet kunne være redusert på grunn av redusert kapasitet for glukoneogenese og redusert insulinmetabolisme.

Ved utilstrekkelig glukosekontroll, eller ved tendens til hyper- eller hypoglykemiske episoder, må pasientens oppfølging av det foreskrevne behandlingsopplegget, injeksjonssted og korrekt injeksjonsteknikk, samt alle andre relevante faktorer, revurderes før dosejustering overveies.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 25

Å overføre en pasient til en ny type eller et nytt merke insulin krever grundig medisinsk oppfølging. Forandring i styrke, merke (tilvirker), type (vanlig, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), opprinnelse (animalsk, human, human insulinanalog) og/eller produksjonsmetode kan resultere i behov for dosejustering.

Dosejustering (f.eks. reduksjon) kan være nødvendig umiddelbart etter preparatomstilling. I andre tilfeller kan behovet for dosejustering utvikles gradvis over en periode på flere uker.

Etter omstilling fra animalsk insulin til humaninsulin kan dosereduksjon spesielt være nødvendig hos pasienter som

- allerede tidligere var innstilt på et relativt lavt blodglukosenivå,
- har tendens til hypoglykemi,
- tidligere hadde behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer.

Tett metabolsk monitorering er anbefalt under omstillingen og de første ukene etterpå. Hos pasienter som har behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer, skal sykehusinnleggelse overveies under omstilling.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan oppstå hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet.

Særlig varsomhet bør utvises, og det rådes til økt grad av blodglukoseovervåkning hos pasienter der episoder av hypoglykemi kan ha spesiell klinisk betydning, f.eks. hos pasienter med tydelig stenose i koronararteriene eller i blodkarene til hjernen (risiko for kardiale eller cerebrale komplikasjoner av hypoglykemi), og hos pasienter med proliferativ retinopati, særlig når denne ikke er behandlet med fotokoagulasjon (risiko for forbigående amaurose etter hypoglykemi).

Pasientene må være oppmerksomme på situasjoner der varselsymptomene på hypoglykemi er redusert. Varselsymptomer på hypoglykemi kan være annerledes, mindre uttalte eller utebli hos enkelte risikogrupper. Dette inkluderer pasienter:

- hvis glykemisk kontroll er tydelig forbedret,
- hvis hypoglykemi utvikles gradvis,
- som er eldre,
- som har byttet fra animalsk til humant insulin,
- med autonom nevropati,
- som har hatt diabetes lenge,
- som lider av psykiatrisk sykdom,
- som samtidig blir behandlet med visse andre legemidler (se pkt. 4.5).

Slike situasjoner kan føre til alvorlig hypoglykemi (og mulig tap av bevissthet) før pasienten er klar over at dette er hypoglykemi.

Hvis normale eller nedsatte verdier av glykosylert hemoglobin observeres, skal muligheten for tilbakevendende, ikke-erkjente, (spesielt nattlige) hypoglykemiske anfall overveies.

For å redusere risikoen for hypoglykemi er det avgjørende at pasienten overholder dosering og kosthold, tilfører insulinet riktig og er oppmerksom på symptomer for hypoglykemi. Faktorer som gir økt følsomhet for hypoglykemi krever særlig nøye kontroll, og dosejustering kan bli nødvendig. Disse omfatter:

- bytte av injeksjonsområde,
- forbedret insulinfølsomhet (f.eks. pga. fjerning av stressfaktorer),
- uvant, økt eller langvarig fysisk aktivitet,
- samtidig sykdom (f.eks. oppkast, diaré),
- utilstrekkelig matinntak,
- utelatte måltider
- alkoholinntak,
- visse ukompenserte endokrine lidelser (f.eks. hypotyreoidisme, fremre hypofyse- eller binyrebarkinsuffisiens),
- samtidig behandling med visse andre legemidler.

Samtidige sykdommer

Samtidige sykdommer nødvendiggjør en intensivert metabolsk monitorering. Ketoner i urinen må i mange tilfeller måles, og det er ofte nødvendig å justere insulindosen. Insulinbehovet økes ofte. Type 1 diabetikere skal fortsette med å spise i det minste en liten mengde karbohydrater regelmessig, selv om de bare kan innta litt eller ingen føde, kaster opp etc. og de må aldri helt utelate insulin.

Penner til bruk med Insulin Human Winthrop Comb 25 sylind rampuller

Insulin Human Winthrop Comb 25 sylind rampuller skal kun brukes med følgende penner:

- JuniorSTAR, som leverer Insulin Human Winthrop Comb 25 i doseringstrinn på 0,5 enheter.

- OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24 eller AllStar, som alle leverer Insulin Human Winthrop Comb 25 i doseringstrinn på 1 enhet.
- Da doseringsnøyaktighet bare er vist med disse pennene skal andre flergangspenner ikke brukes med disse sylinderampullene.
- Ikke alle disse pennene er nødvendigvis markedsført i Norge.

Feilmedisinering

Det har forekommet tilfeller av feilmedisinering hvor andre Insulin Human Winthroptyper eller andre typer insuliner er blitt injisert ved en feil. Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype.

Samtidig bruk av Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Tilfeller av hjertesvikt har blitt rapportert ved samtidig bruk av pioglitazon og insulin, spesielt hos pasienter med risikofaktorer for å utvikle hjertesvikt. Dette bør tas i betraktning dersom samtidig behandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop vurderes. Hvis denne kombinasjonen brukes, bør pasienten observeres med hensyn til symptomer på hjertesvikt, vektøkning og ødem. Pioglitazon bør seponeres dersom forverrelse av hjerteproblemer oppstår.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

En rekke stoffer påvirker glukosemetabolismen og kan nødvendigvis dosejustering av humaninsulin.

Stoffer som kan forsterke den blodglukosesenkende virkningen og gi økt risiko for hypoglykemi, omfatter perorale antidiabetika, ACE-hemmere, disopyramid, fibrater, fluoksetin, monoaminoksidase-hemmere (MAOI), pentoksyfyllin, propoksyfen, salisylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer som kan redusere den blodglukosesenkende virkningen omfatter kortikosteroider, danazol, diazoksid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogener og progestogener (i f.eks. p-piller), fenotiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), tyreoidhormoner, protease inhibitorer og atypiske antipsykotika (f.eks. olanzapin og klozapin).

Betablokkere, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan enten øke eller nedsette insulinets blodglukosesenkende effekt. Pentamidin kan føre til hypoglykemi som i enkelte tilfeller kan etterfølges av hyperglykemi.

I tillegg kan tegn på adrenerg motregulering bli redusert eller utebli ved samtidig inntak av sympatolytiske farmaka som betablokkere, klonidin, guanetidin og reserpin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

For humaninsulin foreligger ingen kliniske data fra kontrollerte kliniske studier på bruk under graviditet. Insulin passerer placenta, men mengden er ikke klinisk signifikant. Data fra et begrenset antall gravide kvinner (færre enn 300 rapporterte graviditetsutfall) eksponert for markedsført humaninsulin indikerer ikke noen sikkerhetsproblemer ved bruk av humaninsulin under graviditet. Forsiktighet må utvises ved forskrivning til gravide kvinner.

Det er svært viktig at pasienter med allerede eksisterende diabetes eller svangerskapsdiabetes opprettholder en god metabolsk kontroll under graviditeten. Insulinbehovet kan minke i første trimester og øker vanligvis i andre og tredje trimester. Umiddelbart etter fødselen synker insulinbehovet raskt (økt risiko for hypoglykemi). Nøyte glukosekontroll er viktig.

Amming

Det ventes ingen effekter på det diende barnet. Insulin Human Winthrop Comb 25 kan brukes under amming. Det kan være behov for regulering av insulindosen og kostholdet under amming.

Fertilitet

Det finnes ingen kliniske- eller dyredata på hvordan humaninsulin påvirker fertiliteten hos kvinner eller menn.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen kan svekkes som følge av hypoglykemi eller hyperglykemi eller, f.eks., som følge av nedsatt syn. Dette kan innebære en risiko i situasjoner der slike evner er spesielt viktige (f.eks. ved bilkjøring eller betjening av maskiner).

Pasienter bør rådes til å ta forhåndsregler for å unngå hypoglykemi under bilkjøring. Dette er spesielt viktig ved nedsatt eller manglende evne til å registrere varselsymptomer på hypoglykemi, eller ved hyppige tilfeller av hypoglykemi. I slike tilfeller bør en vurdere om bilkjøring og håndtering av maskiner er tilrådelig.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Hypoglykemi, vanligvis den hyppigst forekommende bivirkning ved insulinbehandling, kan opptre hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet. I kliniske studier og etter markedsføring varierer frekvensen innen pasientgruppe og doseregimer. Det kan derfor ikke oppgis noen spesifikk frekvens.

Tabellarisk liste over bivirkninger

Følgende relaterte bivirkninger fra kliniske studier er oppført nedenfor etter organklassesystem og etter synkende forekomst: Svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10.000$); ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

MedDRA Organklassesystem	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet		Sjokk	Straksallergiske reaksjoner (hypotensjon, angionevrotisk ødem, bronkospasme, generaliserte hudreaksjoner); antistoffdannelse mot insulin.
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Ødem		Hypoglykemi; natriumretensjon
Øyesykdommer			Proliferativ retinopati; diabetisk retinopati; synssvekkelse
Hud- og underhudssykdommer			Lipodystrofi
Generelle lidelser og	Reaksjoner på	Urtikaria på	Inflammasjon, hevelse,

MedDRA Organklassesytem	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
reaksjoner på administrasjonsstedet	injeksjonsstedet	injeksjonsstedet	smerte, kløe, rødme på injeksjonsstedet.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Forstyrrelser i immunsystemet

Straksallergiske reaksjoner på insulin eller hjelpestoffene kan være livstruende.

Insulinbehandling kan forårsake antistoffdannelse mot insulin. I sjeldne tilfeller vil nærværet av slike insulinantistoffer nødvendiggjøre justering av insulindosen for å korrigere tendensen til hyper- eller hypoglykemi.

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Kraftige anfall av hypoglykemi, især hvis de opptrer gjentatte ganger, kan føre til nevrologisk skade. Forlengede eller alvorlige hypoglykemiske episoder kan være livstruende.

Mange pasienter får symptomer på adrenerg motregulering før symptomer på nevroglykopeni opptrer. Generelt gjelder det at jo kraftigere og raskere blodsukkerfallet er, jo mer uttalt er motreguleringen og dets symptomer.

Insulin kan forårsake natriumretensjon og ødem, særlig dersom en tidligere dårlig metabolsk kontroll bedres ved en intensivert insulinbehandling.

Øyesykdommer

En markert endring i blodglukosekontrollen kan gi forbigående synssvekkelse på grunn av midlertidig endring i linsens turgiditet og brytningsindeks.

Bedre blodglukosekontroll over lengre tid senker risiko for progresjon av diabetesretinopati. Imidlertid kan intensivert insulinbehandling med plutselig bedring av blodglukosekontroll knyttes til temporær forverring av diabetesretinopati.

Hud- og underhudssykdommer

Lipodystrofi kan oppstå på injeksjonsstedet og forsinke insulinabsorpsjonen lokalt. Kontinuerlig bytte av injeksjonssted i det gitte injeksjonsområdet kan bidra til å redusere eller forhindre slike reaksjoner.

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

De fleste mindre insulinreaksjoner på injeksjonsstedet går vanligvis over i løpet av et par dager til et par uker.

4.9 Overdosering

Symptomer

Overdosering av insulin kan medføre alvorlig og iblant langvarig og livstruende hypoglykemi.

Behandling

Milde tilfeller av hypoglykemi kan vanligvis behandles med oralt inntak av karbohydrater. Det kan bli nødvendig med justering av dose, matinntak eller fysisk aktivitet.

Mer alvorlige episoder med koma, kramper eller nevrologisk svekkelse kan behandles med glukagon intramuskulært/subkutant eller konsentrert glukose intravenøst. Fortsatt karbohydrattilførsel og

observasjon kan bli nødvendig, fordi hypoglykemi kan opptre på ny etter tilsynelatende klinisk bedring.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler til diabetesbehandling, insulin og analoger til injeksjon, middels hurtigvirkende kombinert med hurtigvirkende, ATC-kode A10AD01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- senker blodglukosen, fremmer anabolisme og hemmer katabolisme,
- øker transport av glukose inn i cellene, øker glykogendannelsen i muskler og lever og forbedrer utnyttelsen av pyruvat. Hemmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øker lipogenese i lever og fettvev og hindrer lipolyse,
- fremmer cellenes opptak av aminosyrer og fremmer proteinsyntesen,
- øker cellenes kaliumopptak.

Farmakodynamiske effekter

Insulin Human Winthrop Comb 25 (en bifasisk isofaninsulin-suspensjon med 25 % oppløst insulin) har gradvis innsettende effekt og lang virkningstid. Etter subkutan injeksjon inntreffer effekten innen 30 – 60 minutter, og en fase med maksimal effekt inntreffer mellom 2 og 4 timer etter injeksjonen. Effekten varer i 12 – 19 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Hos friske pasienter er halveringstiden i serum ca. 4 - 6 minutter. Halveringstiden er lenger hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Man må imidlertid være klar over at insulinets farmakokinetikk ikke reflekterer dets metabolske effekter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Akutt toksisitet ble studert etter subkutan injeksjon på rotter. Ingen toksiske effekter ble funnet. Studier på farmakodynamiske effekter etter subkutan administrasjon på kaniner og hunder viste hypoglykemiske virkninger som forventet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Protaminsulfat,
metakresol,
fenol,
sinkklorid,
natriumdihydrogenfosfatdihydrat,
glyserol,
natriumhydroksid,
saltsyre (for justering av pH),
vann til injeksjonsvæsker.

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet må ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 25 må ikke blandes med oppløsninger som inneholder reduksjonsmidler som tioler og sulfitter.

Blanding av insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 25 må ikke blandes med humaninsuliner som er spesielt beregnet til bruk i insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Comb 25 må heller ikke blandes med insuliner av animalsk opprinnelse eller med insulinanaloger.

Alkoholer eller andre desinfeksjonsmidler må ikke komme i kontakt med insulinsuspensjonen.

6.3 Holdbarhet

2 år.

Holdbarhet etter anbrudd

Sylinderampuller som er tatt i bruk (i insulinpennen) eller tatt med som reserve, kan oppbevares i inntil 4 uker ved høyest 25 °C beskyttet fra direkte varme og lys.

Penn som inneholder en sylinderampulle må ikke oppbevares i kjøleskap. Hetten må settes tilbake på pennen etter hver injeksjon, for å beskytte mot lys.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Uåpnede sylinderampuller

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Plasser ikke Insulin Human Winthrop Comb 25 ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar sylinderampullen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Etter anbrudd

Oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

3 ml suspensjon i en sylinderampulle (type 1 ufarget glass) med et stempel (brombutylgummi (type 1)) og en flenset kapsel (aluminium) med en propp (brombutylgummi eller laminat av polyisopren og bromobutylgummi (type 1)).

Hver sylinderampulle inneholder 3 kuler (rustfritt stål).

Pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 eller 10 sylinderampuller er tilgjengelig. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Insulinpenn

Insulin Human Winthrop Comb 25 sylinderampuller skal kun brukes sammen med pennene: OptiPen, KlikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar eller JuniorSTAR (se pkt. 4.4). Ikke alle disse penner er nødvendigvis markedsført i Norge.

Pennen skal brukes som forklart i bruksanvisningen som følger med den.

Pennens bruksanvisning må følges nøye med hensyn til innsetting av sylinderampulle, påsetting av injeksjonskanyle samt injeksjon av insulinet.

Hvis pennen er ødelagt eller ikke virker som den skal (pga. mekanisk feil), må den kastes og en ny insulinpenn må benyttes.

Hvis pennen ikke fungerer (se pennens bruksanvisning), kan insulinet trekkes opp fra sylinderrampullen i en injeksjonssprøyte (passende for insulin med 100 IE/ml) og injiseres.

Sylinderrampulle

Før Insulin Human Winthrop Comb 25 settes inn i pennen må sylinderrampullen oppbevares i romtemperatur i 1 – 2 timer og deretter resuspenderes slik at innholdet kan kontrolleres. Dette gjøres best ved å vippe sylinderrampullen forsiktig frem og tilbake (minst 10 ganger). Hver sylinderrampulle inneholder tre små metallkuler for å lette en rask og grundig blanding av innholdet.

Senere, når sylinderrampullen har blitt satt inn i pennen, må insulinet resuspenderes før hver injeksjon. Dette gjøres best ved å vippe sylinderrampullen forsiktig frem og tilbake (minst 10 ganger).

Etter resuspensjon skal væsken ha et homogent melkeaktig utseende. Insulin Human Winthrop Comb 25 må ikke brukes hvis suspensjonen f.eks. forblir klar eller om klumper, partikler eller flak ses i insulinet eller fester seg på sylinderrampullens vegg eller bunn. Disse forandringer kan i blant gi sylinderrampullen et rimet utseende. I slike tilfeller må en ny sylinderrampulle, som gir en jevn suspensjon, brukes. Det er også nødvendig å bytte til en ny sylinderrampulle hvis insulinbehovet endres betydelig.

Luftbobler fjernes fra sylinderrampullen før injeksjon (se bruksanvisning for pennen). Tomme sylinderrampuller skal ikke etterfylles.

Insulin Human Winthrop Comb 25 må ikke administreres intravenøst og må ikke brukes i infusjonspumper eller i eksterne eller implanterte insulinpumper.

Det må tas med i betraktning at

- insulin-protamin krystaller oppløses ved sur pH.
- nøytralt hurtigvirkende insulin utfelles ved pH ca. 4,5 – 6,5.

Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype (se pkt. 4.4).

Blanding av insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 25 kan blandes med alle typer humaninsulin, men ikke med dem som er spesielt beregnet til bruk i insulinpumper. Se pkt. 6.2 for informasjon om uforlikelighet med andre insuliner.

Insulin Human Winthrop Comb 25 sylinderrampuller er ikke laget for at noe annet insulin skal blandes i dem.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/091

EU/1/06/368/040

EU/1/06/368/041
EU/1/06/368/096
EU/1/06/368/101
EU/1/06/368/042

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 17. januar 2007
Dato for siste fornyelse: 17. januar 2007

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

Utgått markedsføringstillatelse

1. LEGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon i en ferdigfylt penn.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder 100 IE humaninsulin (tilsvarende 3,5 mg). Hver penn inneholder 3 ml injeksjonsvæske, tilsvarende 300 IE insulin. En IE (Internasjonal Enhet) tilsvarer 0,035 mg vannfri humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Comb 25 er en bifasisk isofan insulinsuspensjon bestående av 25 % oppløst insulin og 75 % krystallinsk protamininsulin.

Humaninsulin er fremstilt ved rekombinant DNA-teknikk i *Escherichia coli*.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon, i en ferdigfylt penn.

Etter omrøsting er suspensjonen melkeaktig hvit.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Diabetes mellitus, hvor behandling med insulin er nødvendig.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Ønsket blodglukosenivåer, insulintype og insulindoseringen (dose, tidspunkt) må fastsettes individuelt og skal tilpasses pasientens kost, fysisk aktivitet og livsstil.

Daglige doser og administrasjonstidspunkt

Det finnes ingen bestemte regler for dosering av insulin. Imidlertid er gjennomsnittlig insulinbehov ofte 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvekt daglig. Det basale insulinbehovet utgjør 40 % til 60 % av totalt dagsbehov insulin. Insulin Human Winthrop Comb 25 injiseres subkutan 30 til 45 minutter før et måltid.

SoloStar gir insulin i doser fra 1 til 80 enheter, i trinn på 1 enhet. Hver penn inneholder flere doser.

Sekundær dosejustering

Forbedret metabolsk kontroll kan øke insulinfølsomheten og derved nedsette insulinbehovet.

Dosejustering kan også være nødvendig, f.eks. dersom

- pasienten endrer vekt,
- pasienten endrer livsstil,
- andre omstendigheter oppstår som øker følsomheten overfor hypo- eller hyperglykemi (se pkt. 4.4).

Spesielle populasjoner

Eldre populasjon (≥ 65 år gammel)

Hos eldre vil en tiltagende forverring av nyrefunksjonen kunne lede til en jevn nedgang i insulinbehovet.

Nedsatt nyrefunksjon

Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon vil insulinbehovet kunne være redusert som følge av redusert insulinmetabolisme.

Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med alvorlig leverinsuffisiens vil insulinbehovet kunne være redusert på grunn av redusert kapasitet for glukoneogenese og redusert insulinmetabolisme.

Administrasjonsmåte

Insulin Human Winthrop Comb 25 administreres subkutan. Insulin Human Winthrop Comb 25 må aldri injiseres intravenøst.

Insulinabsorpsjon og dermed den blodglukosesenkende effekten etter en dose kan variere fra et injeksjonsområde til et annet (f.eks. bukveggen sammenlignet med låret). Injeksjonsstedet innen et bestemt injeksjonsområde må endres fra gang til gang.

Før SoloStar tas i bruk, må bruksanvisningen som følger med i pakningsvedlegget leses nøye. For flere detaljer om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Pasienter som er hypersensitive til Insulin Human Winthrop Comb 25 og hvor ingen andre og bedre tolererte preparater finnes, må bare fortsette behandling under streng medisinsk kontroll og – hvor nødvendig – i forbindelse med antiallergisk behandling.

Hos pasienter med allergi overfor animalsk insulin, er en intradermal hudtest anbefalt før omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 25, siden de kan få immunologiske kryssreaksjoner.

Ved utilstrekkelig glukosekontroll, eller ved tendens til hyper- eller hypoglykemiske episoder, må pasientens oppfølging av det foreskrevne behandlingsopplegget, injeksjonssted og korrekt injeksjonsteknikk, samt alle andre relevante faktorer, revurderes før dosejustering overveies.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 25

Å overføre en pasient til en ny type eller et nytt merke insulin krever grundig medisinsk oppfølging. Forandring i styrke, merke (tilvirker), type (vanlig, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), opprinnelse (animalsk, human, human insulinanalog) og/eller produksjonsmetode kan resultere i behov for dosejustering.

Dosejustering (f.eks. reduksjon) kan være nødvendig umiddelbart etter preparatomstilling. I andre tilfeller kan behovet for dosejustering utvikles gradvis over en periode på flere uker.

Etter omstilling fra animalsk insulin til humaninsulin kan dosereduksjon spesielt være nødvendig hos pasienter som

- allerede tidligere var innstilt på et relativt lavt blodglukosenivå,
- har tendens til hypoglykemi,
- tidligere hadde behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer.

Tett metabolsk monitorering er anbefalt under omstillingen og de første ukene etterpå. Hos pasienter som har behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer, skal sykehusinnleggelse overveies under omstilling.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan oppstå hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet.

Særlig varsomhet bør utvises, og det rådes til økt grad av blodglukoseovervåkning hos pasienter der episoder av hypoglykemi kan ha spesiell klinisk betydning, f.eks. hos pasienter med tydelig stenose i koronararteriene eller i blodkarene til hjernen (risiko for kardiale eller cerebrale komplikasjoner av hypoglykemi), og hos pasienter med proliferativ retinopati, særlig når denne ikke er behandlet med fotokoagulasjon (risiko for forbigående amaurose etter hypoglykemi).

Pasientene må være oppmerksomme på situasjoner der varselsymptomene på hypoglykemi er redusert. Varselsymptomer på hypoglykemi kan være annerledes, mindre uttalte eller utebli hos enkelte risikogrupper. Dette inkluderer pasienter:

- hvis glykemisk kontroll er tydelig forbedret,
- hvis hypoglykemi utvikles gradvis,
- som er eldre,
- som har byttet fra animalsk til humant insulin,
- med autonom nevropati,
- som har hatt diabetes lenge,
- som lider av psykiatrisk sykdom,
- som samtidig blir behandlet med visse andre legemidler (se pkt. 4.5).

Slike situasjoner kan føre til alvorlig hypoglykemi (og mulig tap av bevissthet) før pasienten er klar over at dette er hypoglykemi.

Hvis normale eller nedsatte verdier av glykosylert hemoglobin observeres, skal muligheten for tilbakevendende, ikke-erkjente, (spesielt nattlige) hypoglykemiske anfall overveies.

For å redusere risikoen for hypoglykemi er det avgjørende at pasienten overholder dosering og kosthold, tilfører insulinet riktig og er oppmerksom på symptomer for hypoglykemi. Faktorer som gir økt følsomhet for hypoglykemi krever særlig nøye kontroll, og dosejustering kan bli nødvendig. Disse omfatter:

- bytte av injeksjonsområde,
- forbedret insulinfølsomhet (f.eks. pga. fjerning av stressfaktorer),
- uvant, økt eller langvarig fysisk aktivitet,
- samtidig sykdom (f.eks. oppkast, diaré),
- utilstrekkelig matinntak,
- utelatte måltider,
- alkoholinntak,
- visse ukompenserte endokrine lidelser (f.eks. hypotyreoidisme, fremre hypofyse- eller binyrebarkinsuffisiens),
- samtidig behandling med visse andre legemidler.

Samtidige sykdommer

Samtidige sykdommer nødvendiggjør en intensivert metabolsk monitorering. Ketoner i urinen må i mange tilfeller måles, og det er ofte nødvendig å justere insulindosen. Insulinbehovet økes ofte. Type 1 diabetikere skal fortsette med å spise i det minste en liten mengde karbohydrater regelmessig, selv om de bare kan innta litt eller ingen føde, kaster opp etc. og de må aldri helt utelate insulin.

Håndtering av pennen

Før SoloStar tas i bruk må bruksanvisningen som er inkludert i pakningsvedlegget leses nøye. Instruksjonene i denne bruksanvisningen (se pkt. 6.6) må følges.

Feilmedisinering

Det har forekommet tilfeller av feilmedisinering hvor andre Insulin Human Winthroptyper eller andre typer insuliner er blitt injisert ved en feil. Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype.

Samtidig bruk av Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Tilfeller av hjertesvikt har blitt rapportert ved samtidig bruk av pioglitazon og insulin, spesielt hos pasienter med risikofaktorer for å utvikle hjertesvikt. Dette bør tas i betraktning dersom samtidig behandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop vurderes. Hvis denne kombinasjonen brukes, bør pasienten observeres med hensyn til symptomer på hjertesvikt, vektøkning og ødem. Pioglitazon bør seponeres dersom forverrelse av hjerteproblemer oppstår.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

En rekke stoffer påvirker glukosemetabolismen og kan nødvendiggjøre dosejustering av humaninsulin.

Stoffer som kan forsterke den blodglukosesenkende virkningen og gi økt risiko for hypoglykemi, omfatter perorale antidiabetika, ACE-hemmere, disopyramid, fibrater, fluoksetin, monoaminoksidase-hemmere (MAOI), pentoksyfyllin, propoksyfen, salisylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer som kan redusere den blodglukosesenkende virkningen omfatter kortikosteroider, danazol, diazoksid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogener og progestogener (i f.eks. p-piller), fenotiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyreoideahormoner, protease inhibitorer og atypiske antipsykotika (f.eks. olanzapin og klozapin).

Betablokkere, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan enten øke eller nedsette insulinets blodglukosesenkende effekt. Pentamidin kan føre til hypoglykemi som i enkelte tilfeller kan etterfølges av hyperglykemi.

I tillegg kan tegn på adrenerg motregulering bli redusert eller utebli ved samtidig inntak av sympatolytiske farmaka som betablokkere, klonidin, guanetidin og reserpin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

For humaninsulin foreligger ingen kliniske data fra kontrollerte kliniske studier på bruk under graviditet. Insulin passerer placenta, men mengden er ikke klinisk signifikant. Data fra et begrenset antall gravide kvinner (færre enn 300 rapporterte graviditetsutfall) eksponert for markedsført humaninsulin indikerer ikke noen sikkerhetsproblemer ved bruk av humaninsulin under graviditet. Forsiktighet må utvises ved forskrivning til gravide kvinner.

Det er svært viktig at pasienter med allerede eksisterende diabetes eller svangerskapsdiabetes opprettholder en god metabolsk kontroll under graviditeten. Insulinbehovet kan minke i første trimester og øker vanligvis i andre og tredje trimester. Umiddelbart etter fødselen synker insulinbehovet raskt (økt risiko for hypoglykemi). Nøye glukosekontroll er viktig.

Amming

Det ventes ingen effekter på det diende barnet. Insulin Human Winthrop Comb 25 kan brukes under amming. Det kan være behov for regulering av insulindosen og kostholdet under amming.

Fertilitet

Det finnes ingen kliniske- eller dyredata på hvordan humaninsulin påvirker fertiliteten hos kvinner eller menn.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen kan svekkes som følge av hypoglykemi eller hyperglykemi eller, f.eks., som følge av nedsatt syn. Dette kan innebære en risiko i situasjoner der slike evner er spesielt viktige (f.eks. ved bilkjøring eller betjening av maskiner).

Pasienter bør rådes til å ta forhåndsregler for å unngå hypoglykemi under bilkjøring. Dette er spesielt viktig ved nedsatt eller manglende evne til å registrere varselsymptomer på hypoglykemi, eller ved hyppige tilfeller av hypoglykemi. I slike tilfeller bør en vurdere om bilkjøring og håndtering av maskiner er tilrådelig.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Hypoglykemi, vanligvis den hyppigst forekommende bivirkning ved insulinbehandling, kan opptre hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet. I kliniske studier og etter markedsføring varierer frekvensen innen pasientgruppe og doseregimer. Det kan derfor ikke oppgis noen spesifikk frekvens.

Tabellarisk liste over bivirkninger

Følgende relaterte bivirkninger fra kliniske studier er oppført nedenfor etter organklasser og etter synkende forekomst: Svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10000$); ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

MedDRA Organklasser	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet		Sjokk	Straksallergiske reaksjoner (hypotensjon, angionevrotisk ødem, bronkospasme, generaliserte hudreaksjoner); antistoffdannelse mot insulin.
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Ødem		Hypoglykemi; natriumretensjon
Øyesykdommer			Proliferativ retinopati; diabetisk retinopati; synssvekkelse
Hud- og underhudssykdommer			Lipodystrofi
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjoner på injeksjonsstedet	Urtikaria på injeksjonsstedet	Inflammasjon, hevelse, smerte, kløe, rødme på injeksjonsstedet.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Forstyrrelser i immunsystemet

Straksallergiske reaksjoner på insulin eller hjelpestoffene kan være livstruende.

Insulinbehandling kan forårsake antistoffdannelse mot insulin. I sjeldne tilfeller vil nærværet av slike insulinantistoffer nødvendiggjøre justering av insulindosen for å korrigere tendensen til hyper- eller hypoglykemi.

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Kraftige anfall av hypoglykemi, især hvis de opptrer gjentatte ganger, kan føre til nevrologisk skade. Forlengede eller alvorlige hypoglykemiske episoder kan være livstruende.

Mange pasienter får symptomer på adrenerg motregulering før symptomer på nevroglykopeni opptrer. Generelt gjelder det at jo kraftigere og raskere blodsukkerfallet er, jo mer uttalt er motreguleringen og dets symptomer.

Insulin kan forårsake natriumretensjon og ødem, særlig dersom en tidligere dårlig metabolsk kontroll bedres ved en intensivt insulinbehandling.

Øyesykdommer

En markert endring i blodglukosekontrollen kan gi forbigående synssvekkelse på grunn av midlertidig endring i linsens turgiditet og brytningsindeks.

Bedre blodglukosekontroll over lengre tid senker risiko for progresjon av diabetesretinopati. Imidlertid kan intensivt insulinbehandling med plutselig bedring av blodglukosekontroll knyttes til temporær forverring av diabetesretinopati.

Hud- og underhudssykdommer

Lipodystrofi kan oppstå på injeksjonsstedet og forsinke insulinabsorpsjonen lokalt. Kontinuerlig bytte av injeksjonssted i det gitte injeksjonsområdet kan bidra til å redusere eller forhindre slike reaksjoner.

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

De fleste mindre insulinreaksjoner på injeksjonsstedet går vanligvis over i løpet av et par dager til et par uker.

4.9 Overdosering

Symptomer

Overdosering av insulin kan medføre alvorlig og iblant langvarig og livstruende hypoglykemi.

Behandling

Milde tilfeller av hypoglykemi kan vanligvis behandles med oralt inntak av karbohydrater. Det kan bli nødvendig med justering av dose, matinntak eller fysisk aktivitet.

Mer alvorlige episoder med koma, kramper eller nevrologisk svekkelse kan behandles med glukagon intramuskulært/subkutant eller konsentrert glukose intravenøst. Fortsatt karbohydrattilførsel og observasjon kan bli nødvendig, fordi hypoglykemi kan opptre på ny etter tilsynelatende klinisk bedring.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler til diabetesbehandling, insulin og analoger til injeksjon, middels hurtigvirkende kombinert med hurtigvirkende, ATC-kode A10AD01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- senker blodglukosen, fremmer anabolisme og hemmer katabolisme,
- øker transport av glukose inn i cellene, øker glykogendannelsen i muskler og lever og forbedrer utnyttelsen av pyruvat. Hemmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øker lipogenese i lever og fettvev og hindrer lipolyse,
- fremmer cellenes opptak av aminosyrer og fremmer proteinsyntesen,
- øker cellenes kaliumopptak.

Farmakodynamiske effekter

Insulin Human Winthrop Comb 25 (en bifasisk isofaninsulin-suspensjon med 25 % oppløst insulin) har gradvis innsettende effekt og lang virkningstid. Etter subkutan injeksjon inntreffer effekten innen 30 - 60 minutter, og en fase med maksimal effekt inntreffer mellom 2 og 4 timer etter injeksjonen. Effekten varer i 12 – 19 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Hos friske pasienter er halveringstiden i serum ca. 4 - 6 minutter. Halveringstiden er lenger hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Man må imidlertid være klar over at insulinets farmakokinetikk ikke reflekterer dets metabolske effekter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Akutt toksisitet ble studert etter subkutan injeksjon på rotter. Ingen toksiske effekter ble funnet. Studier på farmakodynamiske effekter etter subkutan administrasjon på kaniner og hunder viste hypoglykemiske virkninger som forventet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Protaminsulfat,
metakresol,
fenol,
sinkklorid,
natriumdihydrogenfosfatdihydrat,
glyserol,
natriumhydroksid,
saltsyre (for justering av pH),
vann til injeksjonsvæsker.

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet må ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 25 må ikke blandes med oppløsninger som inneholder reduksjonsmidler som tioler og sulfitter.

Blanding av insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 25 må ikke blandes med noen andre insuliner eller med insulinanaloger.

Alkoholer eller andre desinfeksjonsmidler må ikke komme i kontakt med insulinsuspensjonen.

6.3 Holdbarhet

2 år.

Holdbarhet etter at pennen er tatt i bruk:

Penn som er tatt i bruk eller tatt med som reserve, kan oppbevares i inntil 4 uker ved høyst 25 °C, beskyttet fra direkte varme eller lys.

Penner i bruk må ikke oppbevares i kjøleskap.

Hetten må settes tilbake på pennen etter hver injeksjon, for å beskytte mot lys.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Penner som ikke er i bruk:

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Plasser ikke Insulin Human Winthrop Comb 25 ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar pennen i ytterkartongen for å beskytte mot lys.

Penner som er i bruk:

Oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

3 ml suspensjon i en sylinderrampulle (type 1 fargeløst glass) med et stempel (brombutylgummi (type 1)) og med en flenset kapsel (aluminium) med en propp (brombutylgummi eller laminat av polyisopren og bromobutylgummi (type 1)).

Hver sylinderrampulle inneholder 3 kuler (rustfritt stål). Sylinderrampullene er forseglet i en injeksjonspenn til engangsbruk. Injeksjonskanyler er ikke inkludert i pakken.

Pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 eller 10 penner er tilgjengelig.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Før første gangs bruk må Insulin Human Winthrop Comb 25 oppbevares i romtemperatur i 1 – 2 timer. Insulinet må deretter resuspenderes slik at innholdet kan kontrolleres. Dette gjøres best ved å vende pennen forsiktig opp-ned (minst 10 ganger). Hver sylinderrampulle inneholder tre små metallkuler slik at innholdet skal kunne blandes raskt og fullstendig. Senere må insulinet resuspenderes igjen før hver injeksjon.

Etter resuspensjon skal væsken ha et homogent, melkeaktig utseende. Insulin Human Winthrop Comb 25 må ikke brukes hvis suspensjonen forblir klar, eller om klumper, partikler e.l. kommer til syne i insulinet eller festes til veggen eller bunnen av sylinderrampullen. Disse forandringene kan i blant gi sylinderrampullen et rimet utseende. I slike tilfeller må en ny penn som gir en jevn suspensjon, brukes. Det er også nødvendig å bytte til en ny penn hvis insulinbehovet forandres betraktelig.

Tomme penner må aldri gjenbrukes, og de må kastes på en forsvarlig måte.

For å unngå overføring av sykdommer må hver penn bare brukes av én pasient.

Det må tas i betraktning at

- insulin-protaminkrystaller oppløses ved sur pH.
- nøytralt hurtigvirkende insulin utfelles ved pH ca. 4,5 – 6,5.

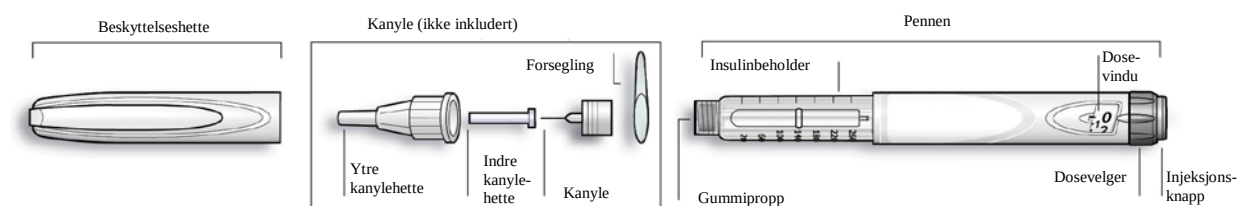
Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype (se pkt. 4.4).

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Utgått markedsføringstillatelse

Bruksanvisning for pennen

Pasienten må instrueres til å lese bruksanvisningen som følger med i pakningsvedlegget nøye, før SoloStar tas i bruk



Skjematisk fremstilling av pennen

Viktig informasjon ved bruk av SoloStar:

- Før bruk må alltid en ny kanyle påsettes forsiktig og en sikkerhetstest må utføres.
- Dosen skal ikke velges og injeksjonsknappen skal ikke trykkes inn uten at kanylen er påsatt. Bruk bare kanyler som er godkjent til bruk med SoloStar.
- Særlig forsiktighet må utvises for å unngå å bli skadet av kanylen ved et uhell og overføring av infeksjon.
- SoloStar må aldri brukes hvis den er skadet eller ikke fungerer som den skal.
- Pasienten må alltid ha en SoloStar i reserve i tilfelle den SoloStar som er i bruk mistes eller skades.

Instruksjoner om oppbevaring

Se pkt. 6.4 i denne preparatomtalen for informasjon om hvordan SoloStar skal oppbevares.

Dersom SoloStar blir oppbevart kaldt bør den tas ut 1-2 timer før du injiserer for å få den varmet opp. Det er mer smertefullt å injisere kald insulin.

Brukt SoloStar må kasseres i henhold til bestemmelser fra lokale myndigheter.

Vedlikehold

SoloStar må beskyttes mot støv og smuss.

SoloStar kan renses utvendig ved å tørke den med en fuktig klut.

Pennen må ikke senkes i vann, vaskes eller smøres da dette kan skade den.

SoloStar er konstruert slik at den skal virke nøyaktig og sikkert. Den må behandles med forsiktighet. Pasienten må unngå situasjoner hvor SoloStar kan skades. Dersom pasienten er redd for at hans SoloStar kan være skadet, skal han ta i bruk en ny.

Steg 1 **Kontroll av insulinet**

Etiketten på pennen må kontrolleres for å sikre at pennen inneholder korrekt insulin. Insulin Human Winthrop SoloStar er hvit med en farget injeksjonsknapp. Fargen på injeksjonsknappen vil variere avhengig av typen Insulin Human Winthrop-insulin som pennen inneholder.

Etter å ha fjernet beskyttelseshetten må insulinets utseende også kontrolleres:

Insulinsuspensjonene (Insulin Human Winthrop Basal eller Insulin Human Winthropblandinger) blandes ved å vende SoloStar opp og ned minst 10 ganger for å resuspendere insulinet. Pennen må vendes forsiktig for å unngå skumdannelse i ampullen. Etter blanding skal insulinsuspensjonene ha et jevnt, hvitt, melkeaktig utseende

Steg 2 Sett på kanyle

Kun kanyler som er godkjent til bruk med SoloStar skal brukes.

Det må alltid brukes en ny steril kanyle ved hver injeksjon. Etter at pennens beskyttelseshette er fjernet, må kanylen påsettes forsiktig rett inn på pennen.

Steg 3 Sikkerhetstest

Før hver injeksjon må en sikkerhetstest utføres for å sikre at pennen og kanylen virker som de skal og fjerne luftbobler.

Velg en dose på 2 enheter.
Ytre og indre kanylehette fjernes.

Mens pennen holdes slik at kanylen peker rett opp, bank forsiktig på insulinbeholderen med fingeren, slik at eventuelle luftbobler stiger opp mot kanylen.

Injeksjonsknappen trykkes deretter helt inn.

Hvis insulin kommer til syne på kanylespissen, fungerer pennen og kanylen slik de skal.
Hvis insulin ikke kommer til syne på kanylespissen må trinn 3 gjentas helt til insulin kommer ut.

Steg 4 Valg av dose

Dosen kan stilles inn med trinn på 1 enhet, fra minst 1 enhet til maksimalt 80 enheter. Hvis en dose som er større enn 80 enheter er nødvendig må den gis som to eller flere injeksjoner.

Dosevinduet må vise "0" etter sikkerhetstesten. Dosen kan så velges.

Steg 5 Injeksjon av dosen

Pasienten må instrueres av helsepersonell i riktig injeksjonsteknikk.

Kanylen stikkes gjennom huden.

Injeksjonsknappen trykkes helt inn. Deretter holdes den inne i 10 sekunder før kanylen trekkes ut. Dette sikrer at en hel dose insulin injiseres.

Steg 6 Fjerning og kassering av kanylen

Kanylen skal alltid tas av og kastes etter hver injeksjon. Dette hindrer smitteoverføring og/eller infeksjon, tilførsel av luft inn i insulinbeholderen og lekkasje. Kanyler skal ikke brukes flere ganger.

Fjerning og kassering av kanylen må utføres med forsiktighet. anbefalte forsiktighetsregler må følges for fjerning og kassering av kanyler (for eksempel påsetting av kanylehette med én hånd) for å redusere risiko for å bli skadet av kanylen ved et uhell og overføring av infeksjonssykdommer.

Beskyttelseshetten skal settes på pennen igjen.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/131

EU/1/06/368/132

EU/1/06/368/133

EU/1/06/368/134

EU/1/06/368/135

EU/1/06/368/136

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 17. januar 2007

Dato for siste fornyelse: 17. januar 2007

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon, i hetteglass.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder 100 IE humaninsulin (tilsvarende 3,5 mg). Hvert hetteglass inneholder 5 ml injeksjonsvæske, tilsvarende 500 IE insulin, eller 10 ml injeksjonsvæske, tilsvarende 1000 IE insulin. En IE (Internasjonal Enhet) tilsvarer 0,035 mg vannfri humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Comb 30 er en bifasisk isofan insulinsuspensjon bestående av 30 % oppløst insulin og 70 % krystallinsk protamininsulin.

Humaninsulin er fremstilt ved rekombinant DNA-teknikk i *Escherichia coli*.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon i et hetteglass.

Etter omrysting er suspensjonen melkeaktig hvit.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Diabetes mellitus, hvor behandling med insulin er nødvendig.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Ønsket blodglukosenivåer, insulintype og insulindoseringen (dose, tidspunkt) må fastsettes individuelt og skal tilpasses pasientens kost, fysisk aktivitet og livsstil.

Daglige doser og administrasjonstidspunkt

Det finnes ingen bestemte regler for dosering av insulin. Imidlertid er gjennomsnittlig insulinbehov ofte 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvekt daglig. Det basale insulinbehovet utgjør 40 % til 60 % av totalt dagsbehov insulin. Insulin Human Winthrop Comb 30 injiseres subkutan 30 til 45 minutter før et måltid.

Sekundær dosejustering

Forbedret metabolsk kontroll kan øke insulinfølsomheten og derved nedsette insulinbehovet. Dosejustering kan også være nødvendig, f.eks. dersom

- pasienten endrer vekt,
- pasienten endrer livsstil,
- andre omstendigheter oppstår som øker følsomheten overfor hypo- eller hyperglykemi (se pkt. 4.4).

Spesielle populasjoner

Eldre populasjon (≥ 65 år gammel)

Hos eldre vil en tiltagende forverring av nyrefunksjonen kunne lede til en jevn nedgang i insulinbehovet.

Nedsatt nyrefunksjon

Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon vil insulinbehovet kunne være redusert som følge av redusert insulinmetabolisme.

Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med alvorlig leverinsuffisiens vil insulinbehovet kunne være redusert på grunn av redusert kapasitet for glukoneogenese og redusert insulinmetabolisme.

Administrasjonsmåte

Insulin Human Winthrop Comb 30 må ikke administreres intravenøst og må ikke brukes i infusjonspumper eller i eksterne eller implanterte insulinpumper.

Kun injeksjonssprøyter laget for denne insulinkonsentrasjonen (100 IE per ml) skal anvendes. Injeksjonssprøytene skal ikke inneholde noe annet legemiddel eller rester (f.eks. spor av heparin).

Insulin Human Winthrop Comb 30 administreres subkutan. Insulin Human Winthrop Comb 30 må aldri injiseres intravenøst.

Insulinabsorpsjon og dermed den blodglukosesenkende effekten etter en dose kan variere fra et injeksjonsområde til et annet (f.eks. bukveggen sammenlignet med låret). Injeksjonsstedet innen et bestemt injeksjonsområde må endres fra gang til gang.

For flere detaljer om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Pasienter som er hypersensitive til Insulin Human Winthrop Comb 30, og hvor ingen andre og bedre tolererte preparater finnes, må bare fortsette behandling under streng medisinsk kontroll og – hvor nødvendig – i forbindelse med antiallergisk behandling.

Hos pasienter med allergi overfor animalsk insulin, er en intradermal hudtest anbefalt før omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 30, siden de kan få immunologiske kryssreaksjoner.

Ved utilstrekkelig glukosekontroll, eller ved tendens til hyper- eller hypoglykemiske episoder, må pasientens oppfølging av det foreskrevne behandlingsopplegget, injeksjonssted og korrekt injeksjonsteknikk, samt alle andre relevante faktorer, revurderes før dosejustering overveies.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 30

Å overføre en pasient til en ny type eller et nytt merke insulin krever grundig medisinsk oppfølging. Forandring i styrke, merke (tilvirker), type (vanlig, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), opprinnelse (animalsk, human, human insulinanalog) og/eller produksjonsmetode kan resultere i behov for dosejustering.

Dosejustering (f.eks. reduksjon) kan være nødvendig umiddelbart etter preparatomstilling. I andre tilfeller kan behovet for dosejustering utvikles gradvis over en periode på flere uker.

Etter omstilling fra animalsk insulin til humaninsulin kan dosereduksjon spesielt være nødvendig hos pasienter som

- allerede tidligere var innstilt på et relativt lavt blodglukosenivå,
- har tendens til hypoglykemi,

- tidligere hadde behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer.

Tett metabolsk monitorering er anbefalt under omstillingen og de første ukene etterpå. Hos pasienter som har behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer, skal sykehusinnleggelse overveies under omstilling.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan oppstå hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet.

Særlig varsomhet bør utvises, og det rådes til økt grad av blodglukoseovervåkning hos pasienter der episoder av hypoglykemi kan ha spesiell klinisk betydning, f.eks. hos pasienter med tydelig stenose i koronararteriene eller i blodkarene til hjernen (risiko for kardiale eller cerebrale komplikasjoner av hypoglykemi), og hos pasienter med proliferativ retinopati, særlig når denne ikke er behandlet med fotokoagulasjon (risiko for forbigående amaurose etter hypoglykemi).

Pasientene må være oppmerksomme på situasjoner der varselsymptomene på hypoglykemi er redusert. Varselsymptomer på hypoglykemi kan være annerledes, mindre uttalte eller utebli hos enkelte risikogrupper. Dette inkluderer pasienter:

- hvis glykemisk kontroll er tydelig forbedret,
- hvis hypoglykemi utvikles gradvis,
- som er eldre,
- som har byttet fra animalsk til humant insulin,
- med autonom nevropati,
- som har hatt diabetes lenge,
- som lider av psykiatrisk sykdom,
- som samtidig blir behandlet med visse andre legemidler (se pkt. 4.5).

Slike situasjoner kan føre til alvorlig hypoglykemi (og mulig tap av bevissthet) før pasienten er klar over at dette er hypoglykemi.

Hvis normale eller nedsatte verdier av glykosylert hemoglobin observeres, skal muligheten for tilbakevendende, ikke-erkjente, (spesielt nattlige) hypoglykemiske anfall overveies.

For å redusere risikoen for hypoglykemi er det avgjørende at pasienten overholder dosering og kosthold, tilfører insulinet riktig og er oppmerksom på symptomer for hypoglykemi. Faktorer som gir økt følsomhet for hypoglykemi krever særlig nøye kontroll, og dosejustering kan bli nødvendig. Disse omfatter:

- bytte av injeksjonsområde,
- forbedret insulinfølsomhet (f.eks. pga. fjerning av stressfaktorer),
- uvant, økt eller langvarig fysisk aktivitet,
- samtidig sykdom (f.eks. oppkast, diaré),
- utilstrekkelig matinntak,
- utelatte måltider,
- alkoholinntak,
- visse ukompenserte endokrine lidelser (f.eks. hypotyreoidisme, fremre hypofyse- eller binyrebarkinsuffisiens),
- samtidig behandling med visse andre legemidler.

Samtidige sykdommer

Samtidige sykdommer nødvendiggjør en intensivert metabolsk monitorering. Ketoner i urinen må i mange tilfeller måles, og det er ofte nødvendig å justere insulindosen. Insulinbehovet økes ofte. Type 1 diabetikere skal fortsette med å spise i det minste en liten mengde karbohydrater regelmessig, selv om de bare kan innta litt eller ingen føde, kaster opp etc. og de må aldri helt utelate insulin.

Feilmedisinering

Det har forekommet tilfeller av feilmedisinering hvor andre Insulin Human Winthroptyper eller andre typer insuliner er blitt injisert ved en feil. Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype.

Samtidig bruk av Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Tilfeller av hjertesvikt har blitt rapportert ved samtidig bruk av pioglitazon og insulin, spesielt hos pasienter med risikofaktorer for å utvikle hjertesvikt. Dette bør tas i betraktning dersom samtidig behandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop vurderes. Hvis denne kombinasjonen brukes, bør pasienten observeres med hensyn til symptomer på hjertesvikt, vektøkning og ødem. Pioglitazon bør seponeres dersom forverrelse av hjerteproblemer oppstår.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

En rekke stoffer påvirker glukosemetabolismen og kan nødvendiggjøre dosejustering av humaninsulin.

Stoffer som kan forsterke den blodglukosesenkende virkningen og gi økt risiko for hypoglykemi, omfatter perorale antidiabetika, ACE-hemmere, disopyramid, fibrater, fluoksetin, monoaminoksidase-hemmere (MAOI), pentoksyfyllin, propoksyfen, salisylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer som kan redusere den blodglukosesenkende virkningen omfatter kortikosteroider, danazol, diazoksid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogener og progestogener (i f.eks. p-piller), fenotiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyroideahormoner, protease inhibitorer og atypiske antipsykotika (f.eks. olanzapin og klozapin).

Betablokkere, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan enten øke eller nedsette insulinets blodglukosesenkende effekt. Pentamidin kan føre til hypoglykemi som i enkelte tilfeller kan etterfølges av hyperglykemi.

I tillegg kan tegn på adrenerg motregulering bli redusert eller utebli ved samtidig inntak av sympatolytiske farmaka som betablokkere, klonidin, guanetidin og reserpin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

For humaninsulin foreligger ingen kliniske data fra kontrollerte kliniske studier på bruk under graviditet. Insulin passerer placenta, men mengden er ikke klinisk signifikant. Data fra et begrenset antall gravide kvinner (færre enn 300 rapporterte graviditetsutfall) eksponert for markedsført humaninsulin indikerer ikke noen sikkerhetsproblemer ved bruk av humaninsulin under graviditet. Forsiktighet må utvises ved forskrivning til gravide kvinner.

Det er svært viktig at pasienter med allerede eksisterende diabetes eller svangerskapsdiabetes opprettholder en god metabolsk kontroll under graviditeten. Insulinbehovet kan minke i første trimester og øker vanligvis i andre og tredje trimester. Umiddelbart etter fødselen synker insulinbehovet raskt (økt risiko for hypoglykemi). Nøyte glukosekontroll er viktig.

Amming

Det ventes ingen effekter på det diende barnet. Insulin Human Winthrop Comb 30 kan brukes under amming. Det kan være behov for regulering av insulindosen og kostholdet under amming.

Fertilitet

Det finnes ingen kliniske- eller dyredata på hvordan humaninsulin påvirker fertiliteten hos kvinner eller menn.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen kan svekkes som følge av hypoglykemi eller hyperglykemi eller, f.eks., som følge av nedsatt syn. Dette kan innebære en risiko i situasjoner der slike evner er spesielt viktige (f.eks. ved bilkjøring eller betjening av maskiner).

Pasienter bør rådes til å ta forhåndsregler for å unngå hypoglykemi under bilkjøring. Dette er spesielt viktig ved nedsatt eller manglende evne til å registrere varselsymptomer på hypoglykemi, eller ved hyppige tilfeller av hypoglykemi. I slike tilfeller bør en vurdere om bilkjøring og håndtering av maskiner er tilrådelig.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Hypoglykemi, vanligvis den hyppigst forekommende bivirkning ved insulinbehandling, kan opptre hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet. I kliniske studier og etter markedsføring varierer frekvensen innen pasientgruppe og doseregimer. Det kan derfor ikke oppgis noen spesifikk frekvens.

Tabellarisk liste over bivirkninger

Følgende relaterte bivirkninger fra kliniske studier er oppført nedenfor etter organklasser og etter synkende forekomst: Svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10000$); ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

MedDRA Organklasser	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet		Sjokk	Straksallergiske reaksjoner (hypotensjon, angionevrotisk ødem, bronkospasme, generaliserte hudreaksjoner); antistoffdannelse mot insulin.
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Ødem		Hypoglykemi; natriumretensjon
Øyesykdommer			Proliferativ retinopati; diabetisk retinopati; synssvekkelse
Hud- og underhudssykdommer			Lipodystrofi
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjoner på injeksjonsstedet	Urtikaria på injeksjonsstedet	Inflammasjon, hevelse, smerte, kløe, rødme på injeksjonsstedet.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Forstyrrelser i immunsystemet

Straksallergiske reaksjoner på insulin eller hjelpestoffene kan være livstruende.

Insulinbehandling kan forårsake antistoffdannelse mot insulin. I sjeldne tilfeller vil nærværet av slike insulinantistoffer nødvendiggjøre justering av insulindosen for å korrigere tendensen til hyper- eller hypoglykemi.

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Kraftige anfall av hypoglykemi, især hvis de opptrer gjentatte ganger, kan føre til nevrologisk skade. Forlengede eller alvorlige hypoglykemiske episoder kan være livstruende.

Mange pasienter får symptomer på adrenerg motregulering før symptomer på nevroglykopeni opptrer. Generelt gjelder det at jo kraftigere og raskere blodsukkerfallet er, jo mer uttalt er motreguleringen og dets symptomer.

Insulin kan forårsake natriumretensjon og ødem, særlig dersom en tidligere dårlig metabolsk kontroll bedres ved en intensivert insulinbehandling.

Øyesykdommer

En markert endring i blodglukosekontrollen kan gi forbigående synssvekkelse på grunn av midlertidig endring i linsens turgiditet og brytningsindeks.

Bedre blodglukosekontroll over lengre tid senker risiko for progresjon av diabetesretinopati. Imidlertid kan intensivert insulinbehandling med plutselig bedring av blodglukosekontroll knyttes til temporær forverring av diabetesretinopati.

Hud- og underhudssykdommer

Lipodystrofi kan oppstå på injeksjonsstedet og forsinke insulinabsorpsjonen lokalt. Kontinuerlig bytte av injeksjonssted i det gitte injeksjonsområdet kan bidra til å redusere eller forhindre slike reaksjoner.

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

De fleste mindre insulinreaksjoner på injeksjonsstedet går vanligvis over i løpet av et par dager til et par uker.

4.9 Overdosering

Symptomer

Overdosering av insulin kan medføre alvorlig og iblant langvarig og livstruende hypoglykemi.

Behandling

Milde tilfeller av hypoglykemi kan vanligvis behandles med oralt inntak av karbohydrater. Det kan bli nødvendig med justering av dose, matinntak eller fysisk aktivitet.

Mer alvorlige episoder med koma, kramper eller nevrologisk svekkelse kan behandles med glukagon intramuskulært/subkutant eller konsentrert glukose intravenøst. Fortsatt karbohydrattilførsel og observasjon kan bli nødvendig, fordi hypoglykemi kan opptre på ny etter tilsynelatende klinisk bedring.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler til diabetesbehandling, insulin og analoger til injeksjon, middels hurtigvirkende kombinert med hurtigvirkende, ATC-kode A10AD01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- senker blodglukosen, fremmer anabolisme og hemmer katabolisme,
- øker transport av glukose inn i cellene, øker glykogendannelsen i muskler og lever og forbedrer utnyttelsen av pyruvat. Hemmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øker lipogenese i lever og fettvev og hindrer lipolyse,
- fremmer cellenes opptak av aminosyrer og fremmer proteinsyntesen,
- øker cellenes kaliumopptak.

Farmakodynamiske effekter

Insulin Human Winthrop Comb 30 (en bifasisk isofaninsulin-suspensjon med 30 % oppløst insulin) har gradvis innsettende effekt og lang virkningstid. Etter subkutan injeksjon inntreffer effekten innen 30 – 60 minutter og maksimal effekt inntreffer mellom 2 og 4 timer etter injeksjonen. Effekten varer i 12 – 19 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Hos friske pasienter er halveringstiden i serum ca. 4 - 6 minutter. Halveringstiden er lenger hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Man må imidlertid være klar over at insulinets farmakokinetikk ikke reflekterer dets metabolske effekter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Akutt toksisitet ble studert etter subkutan injeksjon på rotter. Ingen toksiske effekter ble funnet. Studier på farmakodynamiske effekter etter subkutan administrasjon på kaniner og hunder viste hypoglykemiske virkninger som forventet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Protaminsulfat,
metakresol,
fenol,
sinkklorid,
natriumdihydrogenfosfatdihydrat,
glyserol,
natriumhydroksid,
saltsyre (for justering av pH),
vann til injeksjonsvæsker.

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet må ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 30 må ikke blandes med oppløsninger som inneholder reduksjonsmidler som tioler og sulfitter.

Blanding av insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 30 må ikke blandes med humaninsuliner som er spesielt beregnet til bruk i insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Comb 30 må heller ikke blandes med insuliner av animalsk opprinnelse eller med insulinanaloger.

Insuliner med ulike konsentrasjoner (f.eks. 100 IE per ml og 40 IE per ml) må ikke blandes.

Alkoholer eller andre desinfeksjonsmidler må ikke komme i kontakt med insulinsuspensjonen.

6.3 Holdbarhet

2 år.

Holdbarhet etter anbrudd:

Preparatet kan oppbevares i inntil 4 uker ved høyst 25 °C, beskyttet fra direkte varme eller lys.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Det anbefales at dato for anbrudd noteres på etiketten.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Før anbrudd:

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Plasser ikke Insulin Human Winthrop Comb 30 ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Etter anbrudd:

Oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

5 ml suspensjon et hetteglass og 10 ml suspensjon i et hetteglass (type 1 fargeløst glass) med en flenset kapsel (aluminium), en propp (klorbutylgummi (type 1)) og en "riv-av" hette (polypropylen).

Pakninger med 1 og 5 hetteglass er tilgjengelig.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Beskyttelseshetten av plast fjernes før insulinet trekkes opp fra hetteglasset første gang.

Resuspender insulinet umiddelbart før det trekkes opp av hetteglasset med injeksjonssprøyten. Dette gjøres best ved å rulle hetteglasset i en skrå vinkel mellom håndflatene. Hetteglasset må ikke rystes kraftig da det kan forårsake forandringer i suspensjonen (kan føre til at hetteglasset ser rimet ut; se nedenfor) og forårsake skumdannelse. Skum kan vanskeliggjøre korrekt måling av dose.

Etter resuspensjon skal væsken ha et homogent melkeaktig utseende. Insulin Human Winthrop Comb 30 må ikke brukes hvis suspensjonen f. eks. forblir klar eller om klumper, partikler eller flak ses i insulinet eller fester seg på hetteglassets vegg eller bunn. Disse forandringer kan i blant gi hetteglasset et rimet utseende. I slike tilfeller må et nytt hetteglass, som gir en jevn suspensjon, brukes. Det er også nødvendig å bytte til et nytt hetteglass hvis insulinbehovet endres betydelig.

Insulin Human Winthrop Comb 30 må ikke administreres intravenøst og må ikke brukes i infusjonspumper eller i eksterne eller implanterte insulinpumper.

Det må tas med i betraktning at

- insulin-protamin krystaller oppløses ved sur pH.
- nøytralt hurtigvirkende insulin utfelles ved pH ca. 4,5 - 6,5.

Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype (se pkt. 4.4).

Blanding av insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 30 kan blandes med alle typer humaninsulin, men ikke med dem som er spesielt beregnet til bruk i insulinpumper. Se pkt. 6.2 for informasjon om uforlikelighet med andre insuliner.

Hvis to forskjellige insulintyper må trekkes opp i samme injeksjonssprøyte, bør korttidsvirkende insulin trekkes opp først slik at hetteglasset ikke kontamineres av det langtidsvirkende preparatet. Injeksjonen bør gis umiddelbart etter blanding.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/143

EU/1/06/368/144

EU/1/06/368/173

EU/1/06/368/174

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 17. januar 2007

Dato for siste fornyelse: 17. januar 2007

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon, i sylinderrampulle.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder 100 IE humaninsulin (tilsvarende 3,5 mg). Hver sylinderrampulle inneholder 3 ml injeksjonsvæske, tilsvarende 300 IE insulin. En IE (Internasjonal Enhet) tilsvarer 0,035 mg vannfri humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Comb 30 er en bifasisk isofan insulinsuspensjon bestående av 30 % oppløst insulin og 70 % krystallinsk protamininsulin.

Humaninsulin er fremstilt ved rekombinant DNA-teknikk i *Escherichia coli*.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon i en sylinderrampulle.

Etter omrøsting er suspensjonen melkeaktig hvit.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Diabetes mellitus, hvor behandling med insulin er nødvendig.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Ønsket blodglukosenivåer, insulinetype og insulindoseringen (dose, tidspunkt) må fastsettes individuelt og skal tilpasses pasientens kost, fysisk aktivitet og livsstil.

Daglige doser og administrasjonstidspunkt

Det finnes ingen bestemte regler for dosering av insulin. Imidlertid er gjennomsnittlig insulinbehov ofte 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvekt daglig. Det basale insulinbehovet utgjør 40 % til 60 % av totalt dagsbehov insulin. Insulin Human Winthrop Comb 30 injiseres subkuttant 30 til 45 minutter før et måltid.

Sekundær dosejustering

Forbedret metabolsk kontroll kan øke insulinfølsomheten og derved nedsette insulinbehovet. Dosejustering kan også være nødvendig, f.eks. dersom

- pasienten endrer vekt,
- pasienten endrer livsstil,
- andre omstendigheter oppstår som øker følsomheten overfor hypo- eller hyperglykemi (se pkt. 4.4).

Spesielle populasjoner

Eldre populasjon (≥ 65 år gammel)

Hos eldre vil en tiltagende forverring av nyrefunksjonen kunne lede til en jevn nedgang i insulinbehovet.

Nedsatt nyrefunksjon

Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon vil insulinbehovet kunne være redusert som følge av redusert insulinmetabolisme.

Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med alvorlig leverinsuffisiens vil insulinbehovet kunne være redusert på grunn av redusert kapasitet for glukoneogenese og redusert insulinmetabolisme.

Administrasjonsmåte

Insulin Human Winthrop Comb 30 må ikke administreres intravenøst og må ikke brukes i infusjonspumper eller i eksterne eller implanterte insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Comb 30 administreres subkutan. Insulin Human Winthrop Comb 30 må aldri injiseres intravenøst.

Insulinabsorpsjon og dermed den blodglukosesenkende effekten etter en dose kan variere fra et injeksjonsområde til et annet (f.eks. bukveggen sammenlignet med låret). Injeksjonsstedet innen et bestemt injeksjonsområde må endres fra gang til gang.

For flere detaljer om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Pasienter som er hypersensitive til Insulin Human Winthrop Comb 30, og hvor ingen andre og bedre tolererte preparater finnes, må bare fortsette behandling under streng medisinsk kontroll og – hvor nødvendig – i forbindelse med antiallergisk behandling.

Hos pasienter med allergi overfor animalsk insulin, er en intradermal hudtest anbefalt før omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 30, siden de kan få immunologiske kryssreaksjoner.

Ved utilstrekkelig glukosekontroll, eller ved tendens til hyper- eller hypoglykemiske episoder, må pasientens oppfølging av det foreskrevne behandlingsopplegget, injeksjonssted og korrekt injeksjonsteknikk, samt alle andre relevante faktorer, revurderes før dosejustering overveies.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 30

Å overføre en pasient til en ny type eller et nytt merke insulin krever grundig medisinsk oppfølging. Forandring i styrke, merke (tilvirker), type (vanlig, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), opprinnelse (animalsk, human, human insulinanalog) og/eller produksjonsmetode kan resultere i behov for dosejustering.

Dosejustering (f.eks. reduksjon) kan være nødvendig umiddelbart etter preparatomstilling. I andre tilfeller kan behovet for dosejustering utvikles gradvis over en periode på flere uker.

Etter omstilling fra animalsk insulin til humaninsulin kan dosereduksjon spesielt være nødvendig hos pasienter som

- allerede tidligere var innstilt på et relativt lavt blodglukosenivå,
- har tendens til hypoglykemi,
- tidligere hadde behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer.

Tett metabolsk monitorering er anbefalt under omstillingen og de første ukene etterpå. Hos pasienter som har behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer, skal sykehusinnleggelse overveies under omstilling.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan oppstå hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet.

Særlig varsomhet bør utvises, og det rådes til økt grad av blodglukoseovervåkning hos pasienter der episoder av hypoglykemi kan ha spesiell klinisk betydning, f.eks. hos pasienter med tydelig stenose i koronararteriene eller i blodkarene til hjernen (risiko for kardiale eller cerebrale komplikasjoner av hypoglykemi), og hos pasienter med proliferativ retinopati, særlig når denne ikke er behandlet med fotokoagulasjon (risiko for forbigående amaurose etter hypoglykemi).

Pasientene må være oppmerksomme på situasjoner der varselsymptomene på hypoglykemi er redusert. Varselsymptomer på hypoglykemi kan være annerledes, mindre uttalte eller utebli hos enkelte risikogrupper. Dette inkluderer pasienter:

- hvis glykemisk kontroll er tydelig forbedret,
- hvis hypoglykemi utvikles gradvis,
- som er eldre,
- som har byttet fra animalsk til humant insulin,
- med autonom nevropati,
- som har hatt diabetes lenge,
- som lider av psykiatrisk sykdom,
- som samtidig blir behandlet med visse andre legemidler (se pkt. 4.5).

Slike situasjoner kan føre til alvorlig hypoglykemi (og mulig tap av bevissthet) før pasienten er klar over at dette er hypoglykemi.

Hvis normale eller nedsatte verdier av glykosylert hemoglobin observeres, skal muligheten for tilbakevendende, ikke-erkjente, (spesielt nattlige) hypoglykemiske anfall overveies.

For å redusere risikoen for hypoglykemi er det avgjørende at pasienten overholder dosering og kosthold, tilfører insulinet riktig og er oppmerksom på symptomer for hypoglykemi. Faktorer som gir økt følsomhet for hypoglykemi krever særlig nøye kontroll, og dosejustering kan bli nødvendig. Disse omfatter:

- bytte av injeksjonsområde,
- forbedret insulinfølsomhet (f.eks. pga. fjerning av stressfaktorer),
- uvant, økt eller langvarig fysisk aktivitet,
- samtidig sykdom (f.eks. oppkast, diaré),
- utilstrekkelig matinntak,
- utelatte måltider
- alkoholinntak,
- visse ukompenserte endokrine lidelser (f.eks. hypotyreoidisme, fremre hypofyse- eller binyrebarkinsuffisiens),
- samtidig behandling med visse andre legemidler.

Samtidige sykdommer

Samtidige sykdommer nødvendiggjør en intensivert metabolsk monitorering. Ketoner i urinen må i mange tilfeller måles, og det er ofte nødvendig å justere insulindosen. Insulinbehovet økes ofte. Type 1 diabetikere skal fortsette med å spise i det minste en liten mengde karbohydrater regelmessig, selv om de bare kan innta litt eller ingen føde, kaster opp etc. og de må aldri helt utelate insulin.

Penner til bruk med Insulin Human Winthrop Comb 30 sylind rampuller

Insulin Human Winthrop Comb 30 sylind rampuller skal kun brukes med følgende penner:

- JuniorSTAR, som leverer Insulin Human Winthrop Comb 30 i doseringstrinn på 0,5 enheter

- OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24 eller AllStar, som alle leverer Insulin Human Winthrop Comb 30 i doseringstrinn på 1 enhet.
- Da doseringsnøyaktighet bare er vist med disse pennene skal andre flergangspenner ikke brukes med disse sylinderrampullene.
- Ikke alle disse pennene er nødvendigvis markedsført i Norge.

Feilmedisinering

Det har forekommet tilfeller av feilmedisinering hvor andre Insulin Human Winthroptyper eller andre typer insuliner er blitt injisert ved en feil. Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype.

Samtidig bruk av Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Tilfeller av hjertesvikt har blitt rapportert ved samtidig bruk av pioglitazon og insulin, spesielt hos pasienter med risikofaktorer for å utvikle hjertesvikt. Dette bør tas i betraktning dersom samtidig behandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop vurderes. Hvis denne kombinasjonen brukes, bør pasienten observeres med hensyn til symptomer på hjertesvikt, vektøkning og ødem. Pioglitazon bør seponeres dersom forverrelse av hjerteproblemer oppstår.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

En rekke stoffer påvirker glukosemetabolismen og kan nødvendigvis dosejustering av humaninsulin.

Stoffer som kan forsterke den blodglukosesenkende virkningen og gi økt risiko for hypoglykemi, omfatter perorale antidiabetika, ACE-hemmere, disopyramid, fibrater, fluoksetin, monoaminoksidase-hemmere (MAOI), pentoksyfyllin, propoksyfen, salisylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer som kan redusere den blodglukosesenkende virkningen omfatter kortikosteroider, danazol, diazoksid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogener og progestogener (i f.eks. p-piller), fenotiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyreoideahormoner, protease inhibitorer og atypiske antipsykotika (f.eks. olanzapin og klozapin).

Betablokkere, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan enten øke eller nedsette insulinets blodglukosesenkende effekt. Pentamidin kan føre til hypoglykemi som i enkelte tilfeller kan etterfølges av hyperglykemi.

I tillegg kan tegn på adrenerg motregulering bli redusert eller utebli ved samtidig inntak av sympatolytiske farmaka som betablokkere, klonidin, guanetidin og reserpin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

For humaninsulin foreligger ingen kliniske data fra kontrollerte kliniske studier på bruk under graviditet. Insulin passerer placenta, men mengden er ikke klinisk signifikant. Data fra et begrenset antall gravide kvinner (færre enn 300 rapporterte graviditetsutfall) eksponert for markedsført humaninsulin indikerer ikke noen sikkerhetsproblemer ved bruk av humaninsulin under graviditet. Forsiktighet må utvises ved forskrivning til gravide kvinner.

Det er svært viktig at pasienter med allerede eksisterende diabetes eller svangerskapsdiabetes opprettholder en god metabolsk kontroll under graviditeten. Insulinbehovet kan minke i første trimester og øker vanligvis i andre og tredje trimester. Umiddelbart etter fødselen synker insulinbehovet raskt (økt risiko for hypoglykemi). Nøyte glukosekontroll er viktig.

Amming

Det ventes ingen effekter på det diende barnet. Insulin Human Winthrop Comb 30 kan brukes under amming. Det kan være behov for regulering av insulindosen og kostholdet under amming.

Fertilitet

Det finnes ingen kliniske- eller dyredata på hvordan humaninsulin påvirker fertiliteten hos kvinner eller menn.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen kan svekkes som følge av hypoglykemi eller hyperglykemi eller, f.eks., som følge av nedsatt syn. Dette kan innebære en risiko i situasjoner der slike evner er spesielt viktige (f.eks. ved bilkjøring eller betjening av maskiner).

Pasienter bør rådes til å ta forhåndsregler for å unngå hypoglykemi under bilkjøring. Dette er spesielt viktig ved nedsatt eller manglende evne til å registrere varselsymptomer på hypoglykemi, eller ved hyppige tilfeller av hypoglykemi. I slike tilfeller bør en vurdere om bilkjøring og håndtering av maskiner er tilrådelig.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Hypoglykemi, vanligvis den hyppigst forekommende bivirkning ved insulinbehandling, kan opptre hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet. I kliniske studier og etter markedsføring varierer frekvensen innen pasientgruppe og doseregimer. Det kan derfor ikke oppgis noen spesifikk frekvens.

Tabellarisk liste over bivirkninger

Følgende relaterte bivirkninger fra kliniske studier er oppført nedenfor etter organklassesytem og etter synkende forekomst: Svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10.000$); ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

MedDRA Organklassesytem	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsytemet		Sjokk	Straksallergiske reaksjoner (hypotensjon, angionevrotisk ødem, bronkospasme, generaliserte hudreaksjoner); antistoffdannelse mot insulin.
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Ødem		Hypoglykemi; natriumretensjon
Øyesykdommer			Proliferativ retinopati; diabetisk retinopati; synssvekkelse
Hud- og underhudssykdommer			Lipodystrofi
Generelle lidelser og	Reaksjoner på	Urtikaria på	Inflammasjon, hevelse,

MedDRA Organklasser system	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
reaksjoner på administrasjonsstedet	injeksjonsstedet	injeksjonsstedet	smerte, kløe, rødme på injeksjonsstedet.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Forstyrrelser i immunsystemet

Straksallergiske reaksjoner på insulin eller hjelpestoffene kan være livstruende.

Insulinbehandling kan forårsake antistoffdannelse mot insulin. I sjeldne tilfeller vil nærværet av slike insulinantistoffer nødvendiggjøre justering av insulindosen for å korrigere tendensen til hyper- eller hypoglykemi.

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Kraftige anfall av hypoglykemi, især hvis de opptrer gjentatte ganger, kan føre til nevrologisk skade. Forlengede eller alvorlige hypoglykemiske episoder kan være livstruende.

Mange pasienter får symptomer på adrenerg motregulering før symptomer på nevroglykopeni opptrer. Generelt gjelder det at jo kraftigere og raskere blodsukkerfallet er, jo mer uttalt er motreguleringen og dets symptomer.

Insulin kan forårsake natriumretensjon og ødem, særlig dersom en tidligere dårlig metabolsk kontroll bedres ved en intensivert insulinbehandling.

Øyesykdommer

En markert endring i blodglukosekontrollen kan gi forbigående synssvekkelse på grunn av midlertidig endring i linsens turgiditet og brytningsindeks.

Bedre blodglukosekontroll over lengre tid senker risiko for progresjon av diabetesretinopati. Imidlertid kan intensivert insulinbehandling med plutselig bedring av blodglukosekontroll knyttes til temporær forverring av diabetesretinopati.

Hud- og underhudssykdommer

Lipodystrofi kan oppstå på injeksjonsstedet og forsinke insulinabsorpsjonen lokalt. Kontinuerlig bytte av injeksjonssted i det gitte injeksjonsområdet kan bidra til å redusere eller forhindre slike reaksjoner.

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

De fleste mindre insulinreaksjoner på injeksjonsstedet går vanligvis over i løpet av et par dager til et par uker.

4.9 Overdosering

Symptomer

Overdosering av insulin kan medføre alvorlig og iblant langvarig og livstruende hypoglykemi.

Behandling

Milde tilfeller av hypoglykemi kan vanligvis behandles med oralt inntak av karbohydrater. Det kan bli nødvendig med justering av dose, matinntak eller fysisk aktivitet.

Mer alvorlige episoder med koma, kramper eller nevrologisk svekkelse kan behandles med glukagon intramuskulært/subkutant eller konsentrert glukose intravenøst. Fortsatt karbohydrattilførsel og

observasjon kan bli nødvendig, fordi hypoglykemi kan opptre på ny etter tilsynelatende klinisk bedring.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler til diabetesbehandling, insulin og analoger til injeksjon, middels hurtigvirkende kombinert med hurtigvirkende, ATC-kode A10AD01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- senker blodglukosen, fremmer anabolisme og hemmer katabolisme,
- øker transport av glukose inn i cellene, øker glykogendannelsen i muskler og lever og forbedrer utnyttelsen av pyruvat. Hemmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øker lipogenese i lever og fettvev og hindrer lipolyse,
- fremmer cellenes opptak av aminosyrer og fremmer proteinsyntesen,
- øker cellenes kaliumopptak.

Farmakodynamiske effekter

Insulin Human Winthrop Comb 30 (en bifasisk isofaninsulin-suspensjon med 30 % oppløst insulin) har gradvis innsettende effekt og lang virkningstid. Etter subkutan injeksjon inntreffer effekten innen 30 – 60 minutter, og en fase med maksimal effekt inntreffer mellom 2 og 4 timer etter injeksjonen. Effekten varer i 12 – 19 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Hos friske pasienter er halveringstiden i serum ca. 4 - 6 minutter. Halveringstiden er lenger hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Man må imidlertid være klar over at insulinets farmakokinetikk ikke reflekterer dets metabolske effekter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Akutt toksisitet ble studert etter subkutan injeksjon på rotter. Ingen toksiske effekter ble funnet. Studier på farmakodynamiske effekter etter subkutan administrasjon på kaniner og hunder viste hypoglykemiske virkninger som forventet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Protaminsulfat,
metakresol,
fenol,
sinkklorid,
natriumdihydrogenfosfatdihydrat,
glyserol,
natriumhydroksid,
saltsyre (for justering av pH),
vann til injeksjonsvæsker.

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet må ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 30 må ikke blandes med oppløsninger som inneholder reduksjonsmidler som tioler og sulfitter.

Blanding av insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 30 må ikke blandes med humaninsuliner som er spesielt beregnet til bruk i insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Comb 30 må heller ikke blandes med insuliner av animalsk opprinnelse eller med insulinanaloger.

Alkoholer eller andre desinfeksjonsmidler må ikke komme i kontakt med insulinsuspensjonen.

6.3 Holdbarhet

2 år.

Holdbarhet etter anbrudd:

Sylinderampuller som er tatt i bruk (i insulinpennen) eller tatt med som reserve, kan oppbevares i inntil 4 uker ved høyest 25 °C beskyttet fra direkte varme og lys.

Penn som inneholder en sylinderampulle må ikke oppbevares i kjøleskap. Hetten må settes tilbake på pennen etter hver injeksjon, for å beskytte mot lys.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Uåpnede sylinderampuller:

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Plasser ikke Insulin Human Winthrop Comb 30 ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar sylinderampullen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Etter anbrudd:

Oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

3 ml suspensjon i en sylinderampulle (type 1 ufarget glass) med et stempel (brombutylgummi (type 1)) og en flenset kapsel (aluminium) med en propp (brombutylgummi eller laminat av polyisopren og bromobutylgummi (type 1)).

Hver sylinderampulle inneholder 3 kuler (rustfritt stål).

Pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 eller 10 sylinderampuller er tilgjengelig. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Insulinpenn

Insulin Human Winthrop Comb 30 sylinderampuller skal kun brukes sammen med pennene: OptiPen, KlikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar eller JuniorSTAR (se pkt. 4.4). Ikke alle disse penner er nødvendigvis markedsført i Norge.

Pennen skal brukes som forklart i bruksanvisningen som følger med den.

Pennens bruksanvisning må følges nøye med hensyn til innsetting av sylinderampulle, påsetting av injeksjonskanyle samt injeksjon av insulinet.

Hvis pennen er ødelagt eller ikke virker som den skal (pga. mekanisk feil), må den kastes og en ny insulinpenn må benyttes.

Hvis pennen ikke fungerer (se pennens bruksanvisning), kan insulinet trekkes opp fra sylinderrampullen i en injeksjonssprøyte (passende for insulin med 100 IE/ml) og injiseres.

Sylinderrampulle

Før Insulin Human Winthrop Comb 30 settes inn i pennen må sylinderrampullen oppbevares i romtemperatur i 1 – 2 timer og deretter resuspenderes slik at innholdet kan kontrolleres. Dette gjøres best ved å vippe sylinderrampullen forsiktig frem og tilbake (minst 10 ganger). Hver sylinderrampulle inneholder tre små metallkuler for å lette en rask og grundig blanding av innholdet.

Senere, når sylinderrampullen har blitt satt inn i pennen, må insulinet resuspenderes før hver injeksjon. Dette gjøres best ved å vippe sylinderrampullen forsiktig frem og tilbake (minst 10 ganger).

Etter resuspensjon skal væsken ha et homogent melkeaktig utseende. Insulin Human Winthrop Comb 30 må ikke brukes hvis suspensjonen f.eks. forblir klar eller om klumper, partikler eller flak ses i insulinet eller fester seg på sylinderrampullens vegg eller bunn. Disse forandringer kan i blant gi sylinderrampullen et rimet utseende. I slike tilfeller må en ny sylinderrampulle, som gir en jevn suspensjon, brukes. Det er også nødvendig å bytte til en ny sylinderrampulle hvis insulinbehovet endres betydelig.

Luftbobler fjernes fra sylinderrampullen før injeksjon (se bruksanvisning for pennen). Tomme sylinderrampuller skal ikke etterfylles.

Insulin Human Winthrop Comb 30 må ikke administreres intravenøst og må ikke brukes i infusjonspumper eller i eksterne eller implanterte insulinpumper.

Det må tas med i betraktning at

- insulin-protamin krystaller oppløses ved sur pH.
- nøytralt hurtigvirkende insulin utfelles ved pH ca. 4,5 – 6,5.

Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype (se pkt. 4.4).

Blanding av insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 30 kan blandes med alle typer humaninsulin, men ikke med dem som er spesielt beregnet til bruk i insulinpumper. Se pkt. 6.2 for informasjon om uforlikelighet med andre insuliner.

Insulin Human Winthrop Comb 30 sylinderrampuller er ikke laget for at noe annet insulin skal blandes i dem.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/145

EU/1/06/368/146

EU/1/06/368/147
EU/1/06/368/148
EU/1/06/368/149
EU/1/06/368/150

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 17. januar 2007
Dato for siste fornyelse: 17. januar 2007

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

Utgått markedsføringstillatelse

1. LEGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon i en ferdigfylt penn.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder 100 IE humaninsulin (tilsvarende 3,5 mg). Hver penn inneholder 3 ml injeksjonsvæske, tilsvarende 300 IE insulin. En IE (Internasjonal Enhet) tilsvarer 0,035 mg vannfri humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Comb 30 er en bifasisk isofan insulinsuspensjon bestående av 30 % oppløst insulin og 70 % krystallinsk protamininsulin.

Humaninsulin er fremstilt ved rekombinant DNA-teknikk i *Escherichia coli*.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon, i en ferdigfylt penn.

Etter omrysting er suspensjonen melkeaktig hvit.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Diabetes mellitus, hvor behandling med insulin er nødvendig.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Ønsket blodglukosenivåer, insulintype og insulindoseringen (dose, tidspunkt) må fastsettes individuelt og skal tilpasses pasientens kost, fysisk aktivitet og livsstil.

Daglige doser og administrasjonstidspunkt

Det finnes ingen bestemte regler for dosering av insulin. Imidlertid er gjennomsnittlig insulinbehov ofte 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvekt daglig. Det basale insulinbehovet utgjør 40 % til 60 % av totalt dagsbehov insulin. Insulin Human Winthrop Comb 30 injiseres subkutan 30 til 45 minutter før et måltid.

SoloStar gir insulin i doser fra 1 til 80 enheter, i trinn på 1 enhet. Hver penn inneholder flere doser.

Sekundær dosejustering

Forbedret metabolsk kontroll kan øke insulinfølsomheten og derved nedsette insulinbehovet.

Dosejustering kan også være nødvendig, f.eks. dersom

- pasienten endrer vekt,
- pasienten endrer livsstil,
- andre omstendigheter oppstår som øker følsomheten overfor hypo- eller hyperglykemi (se pkt. 4.4).

Spesielle populasjoner

Eldre populasjon (≥ 65 år gammel)

Hos eldre vil en tiltagende forverring av nyrefunksjonen kunne lede til en jevn nedgang i insulinbehovet.

Nedsatt nyrefunksjon

Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon vil insulinbehovet kunne være redusert som følge av redusert insulinmetabolisme.

Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med alvorlig leverinsuffisiens vil insulinbehovet kunne være redusert på grunn av redusert kapasitet for glukoneogenese og redusert insulinmetabolisme.

Administrasjonsmåte

Insulin Human Winthrop Comb 30 administreres subkutan. Insulin Human Winthrop Comb 30 må aldri injiseres intravenøst.

Insulinabsorpsjon og dermed den blodglukosesenkende effekten etter en dose kan variere fra et injeksjonsområde til et annet (f.eks. bukveggen sammenlignet med låret). Injeksjonsstedet innen et bestemt injeksjonsområde må endres fra gang til gang.

Før SoloStar tas i bruk, må bruksanvisningen som følger med i pakningsvedlegget leses nøye. For flere detaljer om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Pasienter som er hypersensitive til Insulin Human Winthrop Comb 30 og hvor ingen andre og bedre tolererte preparater finnes, må bare fortsette behandling under streng medisinsk kontroll og – hvor nødvendig – i forbindelse med antiallergisk behandling.

Hos pasienter med allergi overfor animalsk insulin, er en intradermal hudtest anbefalt før omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 30, siden de kan få immunologiske kryssreaksjoner.

Ved utilstrekkelig glukosekontroll, eller ved tendens til hyper- eller hypoglykemiske episoder, må pasientens oppfølging av det foreskrevne behandlingsopplegget, injeksjonssted og korrekt injeksjonsteknikk, samt alle andre relevante faktorer, revurderes før dosejustering overveies.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 30

Å overføre en pasient til en ny type eller et nytt merke insulin krever grundig medisinsk oppfølging. Forandring i styrke, merke (tilvirker), type (vanlig, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), opprinnelse (animalsk, human, human insulinanalog) og/eller produksjonsmetode kan resultere i behov for dosejustering.

Dosejustering (f.eks. reduksjon) kan være nødvendig umiddelbart etter preparatomstilling. I andre tilfeller kan behovet for dosejustering utvikles gradvis over en periode på flere uker.

Etter omstilling fra animalsk insulin til humaninsulin kan dosereduksjon spesielt være nødvendig hos pasienter som

- allerede tidligere var innstilt på et relativt lavt blodglukosenivå,
- har tendens til hypoglykemi,
- tidligere hadde behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer.

Tett metabolsk monitorering er anbefalt under omstillingen og de første ukene etterpå. Hos pasienter som har behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer, skal sykehusinnleggelse overveies under omstilling.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan oppstå hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet.

Særlig varsomhet bør utvises, og det rådes til økt grad av blodglukoseovervåkning hos pasienter der episoder av hypoglykemi kan ha spesiell klinisk betydning, f.eks. hos pasienter med tydelig stenose i koronararteriene eller i blodkarene til hjernen (risiko for kardiale eller cerebrale komplikasjoner av hypoglykemi), og hos pasienter med proliferativ retinopati, særlig når denne ikke er behandlet med fotokoagulasjon (risiko for forbigående amaurose etter hypoglykemi).

Pasientene må være oppmerksomme på situasjoner der varselsymptomene på hypoglykemi er redusert. Varselsymptomer på hypoglykemi kan være annerledes, mindre uttalte eller utebli hos enkelte risikogrupper. Dette inkluderer pasienter:

- hvis glykemisk kontroll er tydelig forbedret,
- hvis hypoglykemi utvikles gradvis,
- som er eldre,
- som har byttet fra animalsk til humant insulin,
- med autonom nevropati,
- som har hatt diabetes lenge,
- som lider av psykiatrisk sykdom,
- som samtidig blir behandlet med visse andre legemidler (se pkt. 4.5).

Slike situasjoner kan føre til alvorlig hypoglykemi (og mulig tap av bevissthet) før pasienten er klar over at dette er hypoglykemi.

Hvis normale eller nedsatte verdier av glykosylert hemoglobin observeres, skal muligheten for tilbakevendende, ikke-erkjente, (spesielt nattlige) hypoglykemiske anfall overveies.

For å redusere risikoen for hypoglykemi er det avgjørende at pasienten overholder dosering og kosthold, tilfører insulinet riktig og er oppmerksom på symptomer for hypoglykemi. Faktorer som gir økt følsomhet for hypoglykemi krever særlig nøye kontroll, og dosejustering kan bli nødvendig. Disse omfatter:

- bytte av injeksjonsområde,
- forbedret insulinfølsomhet (f.eks. pga. fjerning av stressfaktorer),
- uvant, økt eller langvarig fysisk aktivitet,
- samtidig sykdom (f.eks. oppkast, diaré),
- utilstrekkelig matinntak,
- utelatte måltider,
- alkoholinntak,
- visse ukompenserte endokrine lidelser (f.eks. hypotyreoidisme, fremre hypofyse- eller binyrebarkinsuffisiens),
- samtidig behandling med visse andre legemidler.

Samtidige sykdommer

Samtidige sykdommer nødvendiggjør en intensivert metabolsk monitorering. Ketoner i urinen må i mange tilfeller måles, og det er ofte nødvendig å justere insulindosen. Insulinbehovet økes ofte. Type 1 diabetikere skal fortsette med å spise i det minste en liten mengde karbohydrater regelmessig, selv om de bare kan innta litt eller ingen føde, kaster opp etc. og de må aldri helt utelate insulin.

Håndtering av pennen

Før SoloStar tas i bruk må bruksanvisningen som er inkludert i pakningsvedlegget leses nøye. Instruksjonene i denne bruksanvisningen (se pkt. 6.6) må følges.

Feilmedisinering

Det har forekommet tilfeller av feilmedisinering hvor andre Insulin Human Winthroptyper eller andre typer insuliner er blitt injisert ved en feil. Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype.

Samtidig bruk av Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Tilfeller av hjertesvikt har blitt rapportert ved samtidig bruk av pioglitazon og insulin, spesielt hos pasienter med risikofaktorer for å utvikle hjertesvikt. Dette bør tas i betraktning dersom samtidig behandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop vurderes. Hvis denne kombinasjonen brukes, bør pasienten observeres med hensyn til symptomer på hjertesvikt, vektøkning og ødem. Pioglitazon bør seponeres dersom forverrelse av hjerteproblemer oppstår.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

En rekke stoffer påvirker glukosemetabolismen og kan nødvendiggjøre dosejustering av humaninsulin.

Stoffer som kan forsterke den blodglukosesenkende virkningen og gi økt risiko for hypoglykemi, omfatter perorale antidiabetika, ACE-hemmere, disopyramid, fibrater, fluoksetin, monoaminoksidase-hemmere (MAOI), pentoksyfyllin, propoksyfen, salisylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer som kan redusere den blodglukosesenkende virkningen omfatter kortikosteroider, danazol, diazoksid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogener og progestogener (i f.eks. p-piller), fenotiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyreoideahormoner, protease inhibitorer og atypiske antipsykotika (f.eks. olanzapin og klorazepin).

Betablokkere, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan enten øke eller nedsette insulinets blodglukosesenkende effekt. Pentamidin kan føre til hypoglykemi som i enkelte tilfeller kan etterfølges av hyperglykemi.

I tillegg kan tegn på adrenerg motregulering bli redusert eller utebli ved samtidig inntak av sympatolytiske farmaka som betablokkere, klonidin, guanetidin og reserpin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

For humaninsulin foreligger ingen kliniske data fra kontrollerte kliniske studier på bruk under graviditet. Insulin passerer placenta, men mengden er ikke klinisk signifikant. Data fra et begrenset antall gravide kvinner (færre enn 300 rapporterte graviditetsutfall) eksponert for markedsført humaninsulin indikerer ikke noen sikkerhetsproblemer ved bruk av humaninsulin under graviditet. Forsiktighet må utvises ved forskrivning til gravide kvinner.

Det er svært viktig at pasienter med allerede eksisterende diabetes eller svangerskapsdiabetes opprettholder en god metabolsk kontroll under graviditeten. Insulinbehovet kan minke i første trimester og øker vanligvis i andre og tredje trimester. Umiddelbart etter fødselen synker insulinbehovet raskt (økt risiko for hypoglykemi). Nøyte glukosekontroll er viktig.

Amming

Det ventes ingen effekter på det diende barnet. Insulin Human Winthrop Comb 30 kan brukes under amming. Det kan være behov for regulering av insulindosen og kostholdet under amming.

Fertilitet

Det finnes ingen kliniske- eller dyredata på hvordan humaninsulin påvirker fertiliteten hos kvinner eller menn.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen kan svekkes som følge av hypoglykemi eller hyperglykemi eller, f.eks., som følge av nedsatt syn. Dette kan innebære en risiko i situasjoner der slike evner er spesielt viktige (f.eks. ved bilkjøring eller betjening av maskiner).

Pasienter bør rådes til å ta forhåndsregler for å unngå hypoglykemi under bilkjøring. Dette er spesielt viktig ved nedsatt eller manglende evne til å registrere varselsymptomer på hypoglykemi, eller ved hyppige tilfeller av hypoglykemi. I slike tilfeller bør en vurdere om bilkjøring og håndtering av maskiner er tilrådelig.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Hypoglykemi, vanligvis den hyppigst forekommende bivirkning ved insulinbehandling, kan opptre hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet. I kliniske studier og etter markedsføring varierer frekvensen innen pasientgruppe og doseregimer. Det kan derfor ikke oppgis noen spesifikk frekvens.

Tabellarisk liste over bivirkninger

Følgende relaterte bivirkninger fra kliniske studier er oppført nedenfor etter organklasser og etter synkende forekomst: Svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10000$); ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

MedDRA Organklasser	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet		Sjokk	Straksallergiske reaksjoner (hypotensjon, angionevrotisk ødem, bronkospasme, generaliserte hudreaksjoner); antistoffdannelse mot insulin.
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Ødem		Hypoglykemi; natriumretensjon
Øyesykdommer			Proliferativ retinopati; diabetisk retinopati; synssvekkelse
Hud- og underhudssykdommer			Lipodystrofi
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjoner på injeksjonsstedet	Urtikaria på injeksjonsstedet	Inflammasjon, hevelse, smerte, kløe, rødme på injeksjonsstedet.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Forstyrrelser i immunsystemet

Straksallergiske reaksjoner på insulin eller hjelpestoffene kan være livstruende.

Insulinbehandling kan forårsake antistoffdannelse mot insulin. I sjeldne tilfeller vil nærværet av slike insulinantistoffer nødvendiggjøre justering av insulindosen for å korrigere tendensen til hyper- eller hypoglykemi.

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Kraftige anfall av hypoglykemi, især hvis de opptrer gjentatte ganger, kan føre til nevrologisk skade. Forlengede eller alvorlige hypoglykemiske episoder kan være livstruende.

Mange pasienter får symptomer på adrenerg motregulering før symptomer på nevroglykopeni opptrer. Generelt gjelder det at jo kraftigere og raskere blodsukkerfallet er, jo mer uttalt er motreguleringen og dets symptomer.

Insulin kan forårsake natriumretensjon og ødem, særlig dersom en tidligere dårlig metabolsk kontroll bedres ved en intensivert insulinbehandling.

Øyesykdommer

En markert endring i blodglukosekontrollen kan gi forbigående synssvekkelse på grunn av midlertidig endring i linsens turgiditet og brytningsindeks.

Bedre blodglukosekontroll over lengre tid senker risiko for progresjon av diabetesretinopati. Imidlertid kan intensivert insulinbehandling med plutselig bedring av blodglukosekontroll knyttes til temporær forverring av diabetesretinopati.

Hud- og underhudssykdommer

Lipodystrofi kan oppstå på injeksjonsstedet og forsinke insulinabsorpsjonen lokalt. Kontinuerlig bytte av injeksjonssted i det gitte injeksjonsområdet kan bidra til å redusere eller forhindre slike reaksjoner.

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

De fleste mindre insulinreaksjoner på injeksjonsstedet går vanligvis over i løpet av et par dager til et par uker.

4.9 Overdosering

Symptomer

Overdosering av insulin kan medføre alvorlig og iblant langvarig og livstruende hypoglykemi.

Behandling

Milde tilfeller av hypoglykemi kan vanligvis behandles med oralt inntak av karbohydrater. Det kan bli nødvendig med justering av dose, matinntak eller fysisk aktivitet.

Mer alvorlige episoder med koma, kramper eller nevrologisk svekkelse kan behandles med glukagon intramuskulært/subkutant eller konsentrert glukose intravenøst. Fortsatt karbohydrattilførsel og observasjon kan bli nødvendig, fordi hypoglykemi kan opptre på ny etter tilsynelatende klinisk bedring.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler til diabetesbehandling, insulin og analoger til injeksjon, middels hurtigvirkende kombinert med hurtigvirkende, ATC-kode A10AD01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- senker blodglukosen, fremmer anabolisme og hemmer katabolisme,
- øker transport av glukose inn i cellene, øker glykogendannelsen i muskler og lever og forbedrer utnyttelsen av pyruvat. Hemmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øker lipogenese i lever og fettvev og hindrer lipolyse,
- fremmer cellenes opptak av aminosyrer og fremmer proteinsyntesen,
- øker cellenes kaliumopptak.

Farmakodynamiske effekter

Insulin Human Winthrop Comb 30 (en bifasisk isofaninsulin-suspensjon med 30 % oppløst insulin) har gradvis innsettende effekt og lang virkningstid. Etter subkutan injeksjon inntreffer effekten innen 30 - 60 minutter, og en fase med maksimal effekt inntreffer mellom 2 og 4 timer etter injeksjonen. Effekten varer i 12 – 19 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Hos friske pasienter er halveringstiden i serum ca. 4 - 6 minutter. Halveringstiden er lenger hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Man må imidlertid være klar over at insulinets farmakokinetikk ikke reflekterer dets metabolske effekter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Akutt toksisitet ble studert etter subkutan injeksjon på rotter. Ingen toksiske effekter ble funnet. Studier på farmakodynamiske effekter etter subkutan administrasjon på kaniner og hunder viste hypoglykemiske virkninger som forventet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Protaminsulfat,
metakresol,
fenol,
sinkklorid,
natriumdihydrogenfosfatdihydrat,
glyserol,
natriumhydroksid,
saltsyre (for justering av pH),
vann til injeksjonsvæsker.

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet må ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 30 må ikke blandes med oppløsninger som inneholder reduksjonsmidler som tioler og sulfitter.

Blanding av insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 30 må ikke blandes med noen andre insuliner eller med insulinanaloger.

Alkoholer eller andre desinfeksjonsmidler må ikke komme i kontakt med insulinsuspensjonen.

6.3 Holdbarhet

2 år.

Holdbarhet etter at pennen er tatt i bruk:

Penn som er tatt i bruk eller tatt med som reserve, kan oppbevares i inntil 4 uker ved høyst 25 °C, beskyttet fra direkte varme eller lys.

Penner i bruk må ikke oppbevares i kjøleskap.

Hetten må settes tilbake på pennen etter hver injeksjon, for å beskytte mot lys.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Penner som ikke er i bruk:

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Plasser ikke Insulin Human Winthrop Comb 30 ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar pennen i ytterkartongen for å beskytte mot lys.

Penner som er i bruk:

Oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

3 ml suspensjon i en sylinderrampulle (type 1 fargeløst glass) med et stempel (brombutylgummi (type 1)) og med en flenset kapsel (aluminium) med en propp (brombutylgummi eller laminat av polyisopren og bromobutylgummi (type 1)).

Hver sylinderrampulle inneholder 3 kuler (rustfritt stål). Sylinderrampullene er forseglet i en injeksjonspenn til engangsbruk. Injeksjonskanyler er ikke inkludert i pakken.

Pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 eller 10 penner er tilgjengelig.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Før første gangs bruk må Insulin Human Winthrop Comb 30 oppbevares i romtemperatur i 1 – 2 timer. Insulinet må deretter resuspenderes slik at innholdet kan kontrolleres. Dette gjøres best ved å vende pennen forsiktig opp-ned (minst 10 ganger). Hver sylinderrampulle inneholder tre små metallkuler slik at innholdet skal kunne blandes raskt og fullstendig. Senere må insulinet resuspenderes igjen før hver injeksjon.

Etter resuspensjon skal væsken ha et homogent, melkeaktig utseende. Insulin Human Winthrop Comb 30 må ikke brukes hvis suspensjonen forblir klar, eller om klumper, partikler e.l. kommer til syne i insulinet eller festes til veggen eller bunnen av sylinderrampullen. Disse forandringene kan i blant gi sylinderrampullen et rimet utseende. I slike tilfeller må en ny penn som gir en jevn suspensjon, brukes. Det er også nødvendig å bytte til en ny penn hvis insulinbehovet forandres betraktelig.

Tomme penner må aldri gjenbrukes, og de må kastes på en forsvarlig måte.

For å unngå overføring av sykdommer må hver penn bare brukes av én pasient.

Det må tas i betraktning at

- insulin-protaminkrystaller oppløses ved sur pH.
- nøytralt hurtigvirkende insulin utfelles ved pH ca. 4,5 – 6,5.

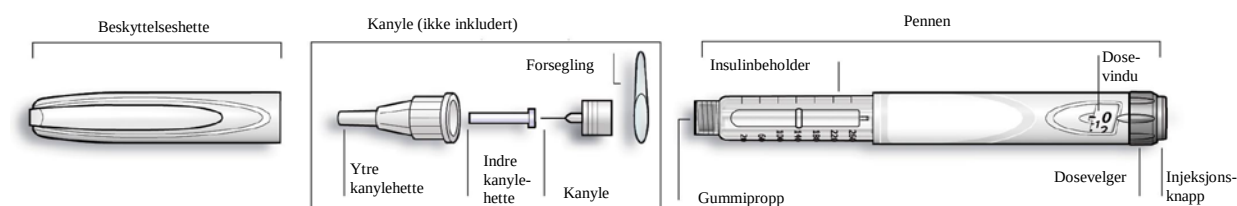
Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype (se pkt. 4.4).

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Utgått markedsføringstillatelse

Bruksanvisning for pennen

Pasienten må instrueres til å lese bruksanvisningen som følger med i pakningsvedlegget nøye, før SoloStar tas i bruk



Skjematisk fremstilling av pennen

Viktig informasjon ved bruk av SoloStar:

- Før bruk må alltid en ny kanyle påsettes forsiktig og en sikkerhetstest må utføres. Bruk bare kanyler som er godkjent til bruk med SoloStar.
- Dosen skal ikke velges og injeksjonsknappen skal ikke trykkes inn uten at kanylen er påsatt.
- Særlig forsiktighet må utvises for å unngå å bli skadet av kanylen ved et uhell og overføring av infeksjon.
- SoloStar må aldri brukes hvis den er skadet eller ikke fungerer som den skal.
- Pasienten må alltid ha en SoloStar i reserve i tilfelle den SoloStar som er i bruk mistes eller skades.

Instruksjoner om oppbevaring

Se pkt. 6.4 i denne preparatomtalen for informasjon om hvordan SoloStar skal oppbevares.

Dersom SoloStar blir oppbevart kaldt bør den tas ut 1-2 timer før du injiserer for å få den varmet opp. Det er mer smertefullt å injisere kaldt insulin.

Brukt SoloStar må kasseres i henhold til bestemmelser fra lokale myndigheter.

Vedlikehold

SoloStar må beskyttes mot støv og smuss.

SoloStar kan renses utvendig ved å tørke den med en fuktig klut.

Pennen må ikke senkes i vann, vaskes eller smøres da dette kan skade den.

SoloStar er konstruert slik at den skal virke nøyaktig og sikkert. Den må behandles med forsiktighet. Pasienten må unngå situasjoner hvor SoloStar kan skades. Dersom pasienten er redd for at hans SoloStar kan være skadet, skal han ta i bruk en ny.

Steg 1 **Kontroll av insulinet**

Etiketten på pennen må kontrolleres for å sikre at pennen inneholder korrekt insulin. Insulin Human Winthrop SoloStar er hvit med en farget injeksjonsknapp. Fargen på injeksjonsknappen vil variere avhengig av typen Insulin Human Winthrop-insulin som pennen inneholder.

Etter å ha fjernet beskyttelseshetten må insulinets utseende også kontrolleres:

Insulinsuspensjonene (Insulin Human Winthrop Basal eller Insulin Human Winthropblandinger) blandes ved å vende SoloStar opp og ned minst 10 ganger for å resuspendere insulinet. Pennen må vendes forsiktig for å unngå skumdannelse i ampullen. Etter blanding skal insulinsuspensjonene ha et jevnt, hvitt, melkeaktig utseende

Steg 2 Sett på kanyle

Kun kanyler som er godkjent til bruk med SoloStar skal brukes.

Det må alltid brukes en ny steril kanyle ved hver injeksjon. Etter at pennens beskyttelseshette er fjernet, må kanylen påsettes forsiktig rett inn på pennen.

Steg 3 Sikkerhetstest

Før hver injeksjon må en sikkerhetstest utføres for å sikre at pennen og kanylen virker som de skal og fjerne luftbobler.

Velg en dose på 2 enheter.
Ytre og indre kanylehette fjernes.

Mens pennen holdes slik at kanylen peker rett opp, bank forsiktig på insulinbeholderen med fingeren, slik at eventuelle luftbobler stiger opp mot kanylen.

Injeksjonsknappen trykkes deretter helt inn.

Hvis insulin kommer til syne på kanylespissen, fungerer pennen og kanylen slik de skal.
Hvis insulin ikke kommer til syne på kanylespissen må trinn 3 gjentas helt til insulin kommer ut.

Steg 4 Valg av dose

Dosen kan stilles inn med trinn på 1 enhet, fra minst 1 enhet til maksimalt 80 enheter. Hvis en dose som er større enn 80 enheter er nødvendig må den gis som to eller flere injeksjoner.

Dosevinduet må vise "0" etter sikkerhetstesten. Dosen kan så velges.

Steg 5 Injeksjon av dosen

Pasienten må instrueres av helsepersonell i riktig injeksjonsteknikk.

Kanylen stikkes gjennom huden.

Injeksjonsknappen trykkes helt inn. Deretter holdes den inne i 10 sekunder før kanylen trekkes ut. Dette sikrer at en hel dose insulin injiseres.

Steg 6 Fjerning og kassering av kanylen

Kanylen skal alltid tas av og kastes etter hver injeksjon. Dette hindrer smitteoverføring og/eller infeksjon, tilførsel av luft inn i insulinbeholderen og lekkasje. Kanyler skal ikke brukes flere ganger.

Fjerning og kassering av kanylen må utføres med forsiktighet. anbefalte forsiktighetsregler må følges for fjerning og kassering av kanyler (for eksempel påsetting av kanylehette med én hånd) for å redusere risiko for å bli skadet av kanylen ved et uhell og overføring av infeksjonssykdommer.

Beskyttelseshetten skal settes på pennen igjen.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/163

EU/1/06/368/164

EU/1/06/368/165

EU/1/06/368/166

EU/1/06/368/167

EU/1/06/368/168

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 17. januar 2007

Dato for siste fornyelse: 17. januar 2007

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon, i hetteglass.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder 100 IE humaninsulin (tilsvarende 3,5 mg). Hvert hetteglass inneholder 5 ml injeksjonsvæske, tilsvarende 500 IE insulin. En IE (Internasjonal Enhet) tilsvarer 0,035 mg vannfri humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Comb 50 er en bifasisk isofan insulinsuspensjon bestående av 50 % oppløst insulin og 50 % krystallinsk protamininsulin.

Humaninsulin er fremstilt ved rekombinant DNA-teknikk i *Escherichia coli*.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon i et hetteglass.

Etter omrysting er suspensjonen melkeaktig hvit.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Diabetes mellitus, hvor behandling med insulin er nødvendig.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Ønsket blodglukosenivåer, insulintype og insulindoseringen (dose, tidspunkt) må fastsettes individuelt og skal tilpasses pasientens kost, fysisk aktivitet og livsstil.

Daglige doser og administrasjonstidspunkt

Det finnes ingen bestemte regler for dosering av insulin. Imidlertid er gjennomsnittlig insulinbehov ofte 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvekt daglig. Det basale insulinbehovet utgjør 40 % til 60 % av totalt dagsbehov insulin. Insulin Human Winthrop Comb 50 injiseres subkutan 20 til 30 minutter før et måltid.

Sekundær dosejustering

Forbedret metabolsk kontroll kan øke insulinfølsomheten og derved nedsette insulinbehovet.

Dosejustering kan også være nødvendig, f.eks. dersom

- pasienten endrer vekt,
- pasienten endrer livsstil,
- andre omstendigheter oppstår som øker følsomheten overfor hypo- eller hyperglykemi (se pkt. 4.4).

Spesielle populasjoner

Eldre populasjon (≥ 65 år gammel)

Hos eldre vil en tiltagende forverring av nyrefunksjonen kunne lede til en jevn nedgang i insulinbehovet.

Nedsatt nyrefunksjon

Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon vil insulinbehovet kunne være redusert som følge av redusert insulinmetabolisme.

Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med alvorlig leverinsuffisiens vil insulinbehovet kunne være redusert på grunn av redusert kapasitet for glukoneogenese og redusert insulinmetabolisme.

Administrasjonsmåte

Insulin Human Winthrop Comb 50 må ikke administreres intravenøst og må ikke brukes i infusjonspumper eller i eksterne eller implanterte insulinpumper.

Kun injeksjonssprøyter laget for denne insulinkonsentrasjonen (100 IE per ml) skal anvendes. Injeksjonssprøytene skal ikke inneholde noe annet legemiddel eller rester (f.eks. spor av heparin).

Insulin Human Winthrop Comb 50 administreres subkutan. Insulin Human Winthrop Comb 50 må aldri injiseres intravenøst.

Insulinabsorpsjon og dermed den blodglukosesenkende effekten etter en dose kan variere fra et injeksjonsområde til et annet (f.eks. bukveggen sammenlignet med låret). Injeksjonsstedet innen et bestemt injeksjonsområde må endres fra gang til gang.

For flere detaljer om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Pasienter som er hypersensitive til Insulin Human Winthrop Comb 50, og hvor ingen andre og bedre tolererte preparater finnes, må bare fortsette behandling under streng medisinsk kontroll og – hvor nødvendig – i forbindelse med antiallergisk behandling.

Hos pasienter med allergi overfor animalsk insulin, er en intradermal hudtest anbefalt før omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 50, siden de kan få immunologiske kryssreaksjoner.

Ved utilstrekkelig glukosekontroll, eller ved tendens til hyper- eller hypoglykemiske episoder, må pasientens oppfølging av det foreskrevne behandlingsopplegget, injeksjonssted og korrekt injeksjonsteknikk, samt alle andre relevante faktorer, revurderes før dosejustering overveies.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 50

Å overføre en pasient til en ny type eller et nytt merke insulin krever grundig medisinsk oppfølging. Forandring i styrke, merke (tilvirker), type (vanlig, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), opprinnelse (animalsk, human, human insulinanalog) og/eller produksjonsmetode kan resultere i behov for dosejustering.

Dosejustering (f.eks. reduksjon) kan være nødvendig umiddelbart etter preparatomstilling. I andre tilfeller kan behovet for dosejustering utvikles gradvis over en periode på flere uker.

Etter omstilling fra animalsk insulin til humaninsulin kan dosereduksjon spesielt være nødvendig hos pasienter som

- allerede tidligere var innstilt på et relativt lavt blodglukosenivå,

- har tendens til hypoglykemi,
- tidligere hadde behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer.

Tett metabolsk monitorering er anbefalt under omstillingen og de første ukene etterpå. Hos pasienter som har behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer, skal sykehusinnleggelse overveies under omstilling.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan oppstå hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet.

Særlig varsomhet bør utvises, og det rådes til økt grad av blodglukoseovervåkning hos pasienter der episoder av hypoglykemi kan ha spesiell klinisk betydning, f.eks. hos pasienter med tydelig stenose i koronararteriene eller i blodkarene til hjernen (risiko for kardiale eller cerebrale komplikasjoner av hypoglykemi), og hos pasienter med proliferativ retinopati, særlig når denne ikke er behandlet med fotokoagulasjon (risiko for forbigående amaurose etter hypoglykemi).

Pasientene må være oppmerksomme på situasjoner der varselsymptomene på hypoglykemi er redusert. Varselsymptomer på hypoglykemi kan være annerledes, mindre uttalte eller utebli hos enkelte risikogrupper. Dette inkluderer pasienter:

- hvis glykemisk kontroll er tydelig forbedret,
- hvis hypoglykemi utvikles gradvis,
- som er eldre,
- som har byttet fra animalsk til humant insulin,
- med autonom nevropati,
- som har hatt diabetes lenge,
- som lider av psykiatrisk sykdom,
- som samtidig blir behandlet med visse andre legemidler (se pkt. 4.5).

Slike situasjoner kan føre til alvorlig hypoglykemi (og mulig tap av bevissthet) før pasienten er klar over at dette er hypoglykemi.

Hvis normale eller nedsatte verdier av glykosylert hemoglobin observeres, skal muligheten for tilbakevendende, ikke-erkjente, (spesielt nattlige) hypoglykemiske anfall overveies.

For å redusere risikoen for hypoglykemi er det avgjørende at pasienten overholder dosering og kosthold, tilfører insulinet riktig og er oppmerksom på symptomer for hypoglykemi. Faktorer som gir økt følsomhet for hypoglykemi krever særlig nøye kontroll, og dosejustering kan bli nødvendig. Disse omfatter:

- bytte av injeksjonsområde,
- forbedret insulinfølsomhet (f.eks. pga. fjerning av stressfaktorer),
- uvant, økt eller langvarig fysisk aktivitet,
- samtidig sykdom (f.eks. oppkast, diaré),
- utilstrekkelig matinntak,
- utelatte måltider,
- alkoholinntak,
- visse ukompenserte endokrine lidelser (f.eks. hypotyreoidisme, fremre hypofyse- eller binyrebarkinsuffisiens),
- samtidig behandling med visse andre legemidler.

Samtidige sykdommer

Samtidige sykdommer nødvendiggjør en intensivert metabolsk monitorering. Ketoner i urinen må i mange tilfeller måles, og det er ofte nødvendig å justere insulindosen. Insulinbehovet økes ofte. Type 1 diabetikere skal fortsette med å spise i det minste en liten mengde karbohydrater regelmessig, selv om de bare kan innta litt eller ingen føde, kaster opp etc. og de må aldri helt utelate insulin.

Feilmedisinering

Det har forekommet tilfeller av feilmedisinering hvor andre Insulin Human Winthroptyper eller andre typer insuliner er blitt injisert ved en feil. Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype.

Samtidig bruk av Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Tilfeller av hjertesvikt har blitt rapportert ved samtidig bruk av pioglitazon og insulin, spesielt hos pasienter med risikofaktorer for å utvikle hjertesvikt. Dette bør tas i betraktning dersom samtidig behandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop vurderes. Hvis denne kombinasjonen brukes, bør pasienten observeres med hensyn til symptomer på hjertesvikt, vektøkning og ødem. Pioglitazon bør seponeres dersom forverrelse av hjerteproblemer oppstår.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

En rekke stoffer påvirker glukosemetabolismen og kan nødvendiggjøre dosejustering av humaninsulin.

Stoffer som kan forsterke den blodglukosesenkende virkningen og gi økt risiko for hypoglykemi, omfatter perorale antidiabetika, ACE-hemmere, disopyramid, fibrater, fluoksetin, monoaminoksidase-hemmere (MAOI), pentoksyfyllin, propoksyfen, salisylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer som kan redusere den blodglukosesenkende virkningen omfatter kortikosteroider, danazol, diazoksid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogener og progestogener (i f.eks. p-piller), fenotiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyreoideahormoner, protease inhibitorer og atypiske antipsykotika (f.eks. olanzapin og klozapin).

Betablokkere, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan enten øke eller nedsette insulinets blodglukosesenkende effekt. Pentamidin kan føre til hypoglykemi som i enkelte tilfeller kan etterfølges av hyperglykemi.

I tillegg kan tegn på adrenerg motregulering bli redusert eller utebli ved samtidig inntak av sympatolytiske farmaka som betablokkere, klonidin, guanetidin og reserpin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

For humaninsulin foreligger ingen kliniske data fra kontrollerte kliniske studier på bruk under graviditet. Insulin passerer placenta, men mengden er ikke klinisk signifikant. Data fra et begrenset antall gravide kvinner (færre enn 300 rapporterte graviditetsutfall) eksponert for markedsført humaninsulin indikerer ikke noen sikkerhetsproblemer ved bruk av humaninsulin under graviditet. Forsiktighet må utvises ved forskrivning til gravide kvinner.

Det er svært viktig at pasienter med allerede eksisterende diabetes eller svangerskapsdiabetes opprettholder en god metabolsk kontroll under graviditeten. Insulinbehovet kan minke i første trimester og øker vanligvis i andre og tredje trimester. Umiddelbart etter fødselen synker insulinbehovet raskt (økt risiko for hypoglykemi). Nøyte glukosekontroll er viktig.

Amming

Det ventes ingen effekter på det diende barnet. Insulin Human Winthrop Comb 50 kan brukes under amming. Det kan være behov for regulering av insulindosen og kostholdet under amming.

Fertilitet

Det finnes ingen kliniske- eller dyredata på hvordan humaninsulin påvirker fertiliteten hos kvinner eller menn.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen kan svekkes som følge av hypoglykemi eller hyperglykemi eller, f.eks., som følge av nedsatt syn. Dette kan innebære en risiko i situasjoner der slike evner er spesielt viktige (f.eks. ved bilkjøring eller betjening av maskiner).

Pasienter bør rådes til å ta forhåndsregler for å unngå hypoglykemi under bilkjøring. Dette er spesielt viktig ved nedsatt eller manglende evne til å registrere varselsymptomer på hypoglykemi, eller ved hyppige tilfeller av hypoglykemi. I slike tilfeller bør en vurdere om bilkjøring og håndtering av maskiner er tilrådelig.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Hypoglykemi, vanligvis den hyppigst forekommende bivirkning ved insulinbehandling, kan opptre hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet. I kliniske studier og etter markedsføring varierer frekvensen innen pasientgruppe og doseregimer. Det kan derfor ikke oppgis noen spesifikk frekvens.

Tabellarisk liste over bivirkninger

Følgende relaterte bivirkninger fra kliniske studier er oppført nedenfor etter organklasser og etter synkende forekomst: Svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10000$); ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

MedDRA Organklasser	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet		Sjokk	Straksallergiske reaksjoner (hypotensjon, angionevrotisk ødem, bronkospasme, generaliserte hudreaksjoner); antistoffdannelse mot insulin.
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Ødem		Hypoglykemi; natriumretensjon
Øyesykdommer			Proliferativ retinopati; diabetisk retinopati; synssvekkelse
Hud- og underhudssykdommer			Lipodystrofi
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjoner på injeksjonsstedet	Urtikaria på injeksjonsstedet	Inflammasjon, hevelse, smerte, kløe, rødme på injeksjonsstedet.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Forstyrrelser i immunsystemet

Straksallergiske reaksjoner på insulin eller hjelpestoffene kan være livstruende.

Insulinbehandling kan forårsake antistoffdannelse mot insulin. I sjeldne tilfeller vil nærværet av slike insulinantistoffer nødvendiggjøre justering av insulindosen for å korrigere tendensen til hyper- eller hypoglykemi.

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Kraftige anfall av hypoglykemi, især hvis de opptrer gjentatte ganger, kan føre til nevrologisk skade. Forlengede eller alvorlige hypoglykemiske episoder kan være livstruende.

Mange pasienter får symptomer på adrenerg motregulering før symptomer på nevroglykopeni opptrer. Generelt gjelder det at jo kraftigere og raskere blodsukkerfallet er, jo mer uttalt er motreguleringen og dets symptomer.

Insulin kan forårsake natriumretensjon og ødem, særlig dersom en tidligere dårlig metabolsk kontroll bedres ved en intensivert insulinbehandling.

Øyesykdommer

En markert endring i blodglukosekontrollen kan gi forbigående synssvekkelse på grunn av midlertidig endring i linsens turgiditet og brytningsindeks.

Bedre blodglukosekontroll over lengre tid senker risiko for progresjon av diabetesretinopati. Imidlertid kan intensivert insulinbehandling med plutselig bedring av blodglukosekontroll knyttes til temporær forverring av diabetesretinopati.

Hud- og underhudssykdommer

Lipodystrofi kan oppstå på injeksjonsstedet og forsinke insulinabsorpsjonen lokalt. Kontinuerlig bytte av injeksjonssted i det gitte injeksjonsområdet kan bidra til å redusere eller forhindre slike reaksjoner.

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

De fleste mindre insulinreaksjoner på injeksjonsstedet går vanligvis over i løpet av et par dager til et par uker.

4.9 Overdosering

Symptomer

Overdosering av insulin kan medføre alvorlig og iblant langvarig og livstruende hypoglykemi.

Behandling

Milde tilfeller av hypoglykemi kan vanligvis behandles med oralt inntak av karbohydrater. Det kan bli nødvendig med justering av dose, matinntak eller fysisk aktivitet.

Mer alvorlige episoder med koma, kramper eller nevrologisk svekkelse kan behandles med glukagon intramuskulært/subkutant eller konsentrert glukose intravenøst. Fortsatt karbohydrattilførsel og observasjon kan bli nødvendig, fordi hypoglykemi kan opptre på ny etter tilsynelatende klinisk bedring.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler til diabetesbehandling, insulin og analoger til injeksjon, middels hurtigvirkende kombinert med hurtigvirkende, ATC-kode A10AD01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- senker blodglukosen, fremmer anabolisme og hemmer katabolisme,
- øker transport av glukose inn i cellene, øker glykogendannelsen i muskler og lever og forbedrer utnyttelsen av pyruvat. Hemmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øker lipogenese i lever og fettvev og hindrer lipolyse,
- fremmer cellenes opptak av aminosyrer og fremmer proteinsyntesen,
- øker cellenes kaliumopptak.

Farmakodynamiske effekter

Insulin Human Winthrop Comb 50 (en bifasisk isofaninsulin-suspensjon med 50 % oppløst insulin) har hurtig innsettende effekt og moderat lang virkningstid. Etter subkutan injeksjon inntreffer effekten innen 30 minutter og maksimal effekt inntreffer mellom 1,5 og 4 timer etter injeksjonen. Effekten varer i 12 – 16 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Hos friske pasienter er halveringstiden i serum ca. 4 - 6 minutter. Halveringstiden er lenger hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Man må imidlertid være klar over at insulinets farmakokinetikk ikke reflekterer dets metabolske effekter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Akutt toksisitet ble studert etter subkutan injeksjon på rotter. Ingen toksiske effekter ble funnet. Studier på farmakodynamiske effekter etter subkutan administrasjon på kaniner og hunder viste hypoglykemiske virkninger som forventet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Protaminsulfat,
metakresol,
fenol,
sinkklorid,
natriumdihydrogenfosfatdihydrat,
glyserol,
natriumhydroksid,
saltsyre (for justering av pH),
vann til injeksjonsvæsker.

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet må ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 50 må ikke blandes med oppløsninger som inneholder reduksjonsmidler som tioler og sulfitter.

Blanding av insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 50 må ikke blandes med humaninsuliner som er spesielt beregnet til bruk i insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Comb 50 må heller ikke blandes med insuliner av animalsk opprinnelse eller med insulinanaloger.

Insuliner med ulike konsentrasjoner (f.eks. 100 IE per ml og 40 IE per ml) må ikke blandes.

Alkoholer eller andre desinfeksjonsmidler må ikke komme i kontakt med insulinsuspensjonen.

6.3 Holdbarhet

2 år.

Holdbarhet etter anbrudd:

Preparatet kan oppbevares i inntil 4 uker ved høyst 25 °C, beskyttet fra direkte varme eller lys.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Det anbefales at dato for anbrudd noteres på etiketten.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Før anbrudd:

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Plasser ikke Insulin Human Winthrop Comb 50 ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Etter anbrudd:

Oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

5 ml suspensjon i et hetteglass (type 1 fargeløst glass) med en lenset kapsel (aluminium, en propp (klorbutylgummi (type 1)) og en "riv-av" hette (polypropylen).

Pakninger med 1 og 5 hetteglass er tilgjengelig.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Beskyttelseshetten av plast fjernes før insulinet trekkes opp fra hetteglasset første gang.

Resuspender insulinet umiddelbart før det trekkes opp av hetteglasset med injeksjonssprøyten. Dette gjøres best ved å rulle hetteglasset i en skrå vinkel mellom håndflatene. Hetteglasset må ikke rystes kraftig da det kan forårsake forandringer i suspensjonen (kan føre til at hetteglasset ser rimet ut; se nedenfor) og forårsake skumdannelse. Skum kan vanskeliggjøre korrekt måling av dose.

Etter resuspensjon skal væsken ha et homogent melkeaktig utseende. Insulin Human Winthrop Comb 50 må ikke brukes hvis suspensjonen f. eks. forblir klar eller om klumper, partikler eller flak ses i insulinet eller fester seg på hetteglassets vegg eller bunn. Disse forandringer kan i blant gi hetteglasset et rimet utseende. I slike tilfeller må et nytt hetteglass, som gir en jevn suspensjon, brukes. Det er også nødvendig å bytte til et nytt hetteglass hvis insulinbehovet endres betydelig.

Insulin Human Winthrop Comb 50 må ikke administreres intravenøst og må ikke brukes i infusjonspumper eller i eksterne eller implanterte insulinpumper.

Det må tas med i betraktning at

- insulin-protamin krystaller oppløses ved sur pH.
- nøytralt hurtigvirkende insulin utfelles ved pH ca. 4,5 - 6,5.

Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype (se pkt. 4.4).

Blanding av insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 50 kan blandes med alle typer humaninsulin, men ikke med dem som er spesielt beregnet til bruk i insulinpumper. Se pkt. 6.2 for informasjon om uforlikelighet med andre insuliner.

Hvis to forskjellige insulintyper må trekkes opp i samme injeksjonssprøyte, bør korttidsvirkende insulin trekkes opp først slik at hetteglasset ikke kontamineres av det langtidsvirkende preparatet.

Injeksjonen bør gis umiddelbart etter blanding.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/047

EU/1/06/368/048

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 17. januar 2007

Dato for siste fornyelse: 17. januar 2007

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Comb 50 40 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon, i hetteglass.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder 40 IE humaninsulin (tilsvarende 1,4 mg). Hvert hetteglass inneholder 10 ml injeksjonsvæske, tilsvarende 400 IE insulin. En IE (Internasjonal Enhet) tilsvarer 0,035 mg vannfri humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Comb 50 er en bifasisk isofan insulinsuspensjon bestående av 50 % oppløst insulin og 50 % krystallinsk protamininsulin.

Humaninsulin er fremstilt ved rekombinant DNA-teknikk i *Escherichia coli*.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon i et hetteglass.

Etter omrysting er suspensjonen melkeaktig hvit.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Diabetes mellitus, hvor behandling med insulin er nødvendig.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Ønsket blodglukosenivåer, insulintype og insulindoseringen (dose, tidspunkt) må fastsettes individuelt og skal tilpasses pasientens kost, fysisk aktivitet og livsstil.

Daglige doser og administrasjonstidspunkt

Det finnes ingen bestemte regler for dosering av insulin. Imidlertid er gjennomsnittlig insulinbehov ofte 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvekt daglig. Det basale insulinbehovet utgjør 40 % til 60 % av totalt dagsbehov insulin. Insulin Human Winthrop Comb 50 injiseres subkutan 20 til 30 minutter før et måltid.

Sekundær dosejustering

Forbedret metabolsk kontroll kan øke insulinfølsomheten og derved nedsette insulinbehovet. Dosejustering kan også være nødvendig, f.eks. dersom

- pasienten endrer vekt,
- pasienten endrer livsstil,
- andre omstendigheter oppstår som øker følsomheten overfor hypo- eller hyperglykemi (se pkt. 4.4).

Spesielle populasjoner

Eldre populasjon (≥ 65 år gammel)

Hos eldre vil en tiltagende forverring av nyrefunksjonen kunne lede til en jevn nedgang i insulinbehovet.

Nedsatt nyrefunksjon

Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon vil insulinbehovet kunne være redusert som følge av redusert insulinmetabolisme.

Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med alvorlig leverinsuffisiens vil insulinbehovet kunne være redusert på grunn av redusert kapasitet for glukoneogenese og redusert insulinmetabolisme.

Administrasjonsmåte

Insulin Human Winthrop Comb 50 må ikke administreres intravenøst og må ikke brukes i infusjonspumper eller i eksterne eller implanterte insulinpumper.

Kun injeksjonssprøyter laget for denne insulinkonsentrasjonen (40 IE per ml) skal anvendes. Injeksjonssprøytene skal ikke inneholde noe annet legemiddel eller rester (f.eks. spor av heparin).

Insulin Human Winthrop Comb 50 administreres subkutan. Insulin Human Winthrop Comb 50 må aldri injiseres intravenøst.

Insulinabsorpsjon og dermed den blodglukosesenkende effekten etter en dose kan variere fra et injeksjonsområde til et annet (f.eks. bukveggen sammenlignet med låret). Injeksjonsstedet innen et bestemt injeksjonsområde må endres fra gang til gang.

For flere detaljer om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Pasienter som er hypersensitive til Insulin Human Winthrop Comb 50, og hvor ingen andre og bedre tolererte preparater finnes, må bare fortsette behandling under streng medisinsk kontroll og – hvor nødvendig – i forbindelse med antiallergisk behandling.

Hos pasienter med allergi overfor animalsk insulin, er en intradermal hudtest anbefalt før omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 50, siden de kan få immunologiske kryssreaksjoner.

Ved utilstrekkelig glukosekontroll, eller ved tendens til hyper- eller hypoglykemiske episoder, må pasientens oppfølging av det foreskrevne behandlingsopplegget, injeksjonssted og korrekt injeksjonsteknikk, samt alle andre relevante faktorer, revurderes før dosejustering overveies.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 50

Å overføre en pasient til en ny type eller et nytt merke insulin krever grundig medisinsk oppfølging. Forandring i styrke, merke (tilvirker), type (vanlig, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), opprinnelse (animalsk, human, human insulinanalog) og/eller produksjonsmetode kan resultere i behov for dosejustering.

Dosejustering (f.eks. reduksjon) kan være nødvendig umiddelbart etter preparatomstilling. I andre tilfeller kan behovet for dosejustering utvikles gradvis over en periode på flere uker.

Etter omstilling fra animalsk insulin til humaninsulin kan dosereduksjon spesielt være nødvendig hos pasienter som

- allerede tidligere var innstilt på et relativt lavt blodglukosenivå,
- har tendens til hypoglykemi,

- tidligere hadde behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer.

Tett metabolsk monitorering er anbefalt under omstillingen og de første ukene etterpå. Hos pasienter som har behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer, skal sykehusinnleggelse overveies under omstilling.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan oppstå hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet.

Særlig varsomhet bør utvises, og det rådes til økt grad av blodglukoseovervåkning hos pasienter der episoder av hypoglykemi kan ha spesiell klinisk betydning, f.eks. hos pasienter med tydelig stenose i koronararteriene eller i blodkarene til hjernen (risiko for kardiale eller cerebrale komplikasjoner av hypoglykemi), og hos pasienter med proliferativ retinopati, særlig når denne ikke er behandlet med fotokoagulasjon (risiko for forbigående amaurose etter hypoglykemi).

Pasientene må være oppmerksomme på situasjoner der varselsymptomene på hypoglykemi er redusert. Varselsymptomer på hypoglykemi kan være annerledes, mindre uttalte eller utebli hos enkelte risikogrupper. Dette inkluderer pasienter:

- hvis glykemisk kontroll er tydelig forbedret,
- hvis hypoglykemi utvikles gradvis,
- som er eldre,
- som har byttet fra animalsk til humant insulin,
- med autonom nevropati,
- som har hatt diabetes lenge,
- som lider av psykiatrisk sykdom,
- som samtidig blir behandlet med visse andre legemidler (se pkt. 4.5).

Slike situasjoner kan føre til alvorlig hypoglykemi (og mulig tap av bevissthet) før pasienten er klar over at dette er hypoglykemi.

Hvis normale eller nedsatte verdier av glykosylert hemoglobin observeres, skal muligheten for tilbakevendende, ikke-erkjente, (spesielt nattlige) hypoglykemiske anfall overveies.

For å redusere risikoen for hypoglykemi er det avgjørende at pasienten overholder dosering og kosthold, tilfører insulinet riktig og er oppmerksom på symptomer for hypoglykemi. Faktorer som gir økt følsomhet for hypoglykemi krever særlig nøye kontroll, og dosejustering kan bli nødvendig. Disse omfatter:

- bytte av injeksjonsområde,
- forbedret insulinfølsomhet (f.eks. pga. fjerning av stressfaktorer),
- uvant, økt eller langvarig fysisk aktivitet,
- samtidig sykdom (f.eks. oppkast, diaré),
- utilstrekkelig matinntak,
- utelatte måltider,
- alkoholinntak,
- visse ukompenserte endokrine lidelser (f.eks. hypotyreoidisme, fremre hypofyse- eller binyrebarkinsuffisiens),
- samtidig behandling med visse andre legemidler.

Samtidige sykdommer

Samtidige sykdommer nødvendiggjør en intensivert metabolsk monitorering. Ketoner i urinen må i mange tilfeller måles, og det er ofte nødvendig å justere insulindosen. Insulinbehovet økes ofte. Type 1 diabetikere skal fortsette med å spise i det minste en liten mengde karbohydrater regelmessig, selv om de bare kan innta litt eller ingen føde, kaster opp etc. og de må aldri helt utelate insulin.

Feilmedisinering

Det har forekommet tilfeller av feilmedisinering hvor andre Insulin Human Winthroptyper eller andre typer insuliner er blitt injisert ved en feil. Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype.

Samtidig bruk av Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Tilfeller av hjertesvikt har blitt rapportert ved samtidig bruk av pioglitazon og insulin, spesielt hos pasienter med risikofaktorer for å utvikle hjertesvikt. Dette bør tas i betraktning dersom samtidig behandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop vurderes. Hvis denne kombinasjonen brukes, bør pasienten observeres med hensyn til symptomer på hjertesvikt, vektøkning og ødem. Pioglitazon bør seponeres dersom forverrelse av hjerteproblemer oppstår.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

En rekke stoffer påvirker glukosemetabolismen og kan nødvendiggjøre dosejustering av humaninsulin.

Stoffer som kan forsterke den blodglukosesenkende virkningen og gi økt risiko for hypoglykemi, omfatter perorale antidiabetika, ACE-hemmere, disopyramid, fibrater, fluoksetin, monoaminoksidase-hemmere (MAOI), pentoksyfyllin, propoksyfen, salisylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer som kan redusere den blodglukosesenkende virkningen omfatter kortikosteroider, danazol, diazoksid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogener og progestogener (i f.eks. p-piller), fenotiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyroideahormoner, protease inhibitorer og atypiske antipsykotika (f.eks. olanzapin og klozapin).

Betablokkere, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan enten øke eller nedsette insulinets blodglukosesenkende effekt. Pentamidin kan føre til hypoglykemi som i enkelte tilfeller kan etterfølges av hyperglykemi.

I tillegg kan tegn på adrenerg motregulering bli redusert eller utebli ved samtidig inntak av sympatolytiske farmaka som betablokkere, klonidin, guanetidin og reserpin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

For humaninsulin foreligger ingen kliniske data fra kontrollerte kliniske studier på bruk under graviditet. Insulin passerer placenta, men mengden er ikke klinisk signifikant. Data fra et begrenset antall gravide kvinner (færre enn 300 rapporterte graviditetsutfall) eksponert for markedsført humaninsulin indikerer ikke noen sikkerhetsproblemer ved bruk av humaninsulin under graviditet. Forsiktighet må utvises ved forskrivning til gravide kvinner.

Det er svært viktig at pasienter med allerede eksisterende diabetes eller svangerskapsdiabetes opprettholder en god metabolsk kontroll under graviditeten. Insulinbehovet kan minke i første trimester og øker vanligvis i andre og tredje trimester. Umiddelbart etter fødselen synker insulinbehovet raskt (økt risiko for hypoglykemi). Nøyte glukosekontroll er viktig.

Amming

Det ventes ingen effekter på det diende barnet. Insulin Human Winthrop Comb 50 kan brukes under amming. Det kan være behov for regulering av insulindosen og kostholdet under amming.

Fertilitet

Det finnes ingen kliniske- eller dyredata på hvordan humaninsulin påvirker fertiliteten hos kvinner eller menn.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen kan svekkes som følge av hypoglykemi eller hyperglykemi eller, f.eks., som følge av nedsatt syn. Dette kan innebære en risiko i situasjoner der slike evner er spesielt viktige (f.eks. ved bilkjøring eller betjening av maskiner).

Pasienter bør rådes til å ta forhåndsregler for å unngå hypoglykemi under bilkjøring. Dette er spesielt viktig ved nedsatt eller manglende evne til å registrere varselsymptomer på hypoglykemi, eller ved hyppige tilfeller av hypoglykemi. I slike tilfeller bør en vurdere om bilkjøring og håndtering av maskiner er tilrådelig.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Hypoglykemi, vanligvis den hyppigst forekommende bivirkning ved insulinbehandling, kan opptre hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet. I kliniske studier og etter markedsføring varierer frekvensen innen pasientgruppe og doseregimer. Det kan derfor ikke oppgis noen spesifikk frekvens.

Tabellarisk liste over bivirkninger

Følgende relaterte bivirkninger fra kliniske studier er oppført nedenfor etter organklasser og etter synkende forekomst: Svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10000$); ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

MedDRA Organklasser	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet		Sjokk	Straksallergiske reaksjoner (hypotensjon, angionevrotisk ødem, bronkospasme, generaliserte hudreaksjoner); antistoffdannelse mot insulin.
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Ødem		Hypoglykemi; natriumretensjon
Øyesykdommer			Proliferativ retinopati; diabetisk retinopati; synssvekkelse
Hud- og underhudssykdommer			Lipodystrofi
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjoner på injeksjonsstedet	Urtikaria på injeksjonsstedet	Inflammasjon, hevelse, smerte, kløe, rødme på injeksjonsstedet.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Forstyrrelser i immunsystemet

Straksallergiske reaksjoner på insulin eller hjelpestoffene kan være livstruende.

Insulinbehandling kan forårsake antistoffdannelse mot insulin. I sjeldne tilfeller vil nærværet av slike insulinantistoffer nødvendiggjøre justering av insulindosen for å korrigere tendensen til hyper- eller hypoglykemi.

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Kraftige anfall av hypoglykemi, især hvis de opptrer gjentatte ganger, kan føre til nevrologisk skade. Forlengede eller alvorlige hypoglykemiske episoder kan være livstruende.

Mange pasienter får symptomer på adrenerg motregulering før symptomer på nevroglykopeni opptrer. Generelt gjelder det at jo kraftigere og raskere blodsukkerfallet er, jo mer uttalt er motreguleringen og dets symptomer.

Insulin kan forårsake natriumretensjon og ødem, særlig dersom en tidligere dårlig metabolsk kontroll bedres ved en intensivert insulinbehandling.

Øyesykdommer

En markert endring i blodglukosekontrollen kan gi forbigående synssvekkelse på grunn av midlertidig endring i linsens turgiditet og brytningsindeks.

Bedre blodglukosekontroll over lengre tid senker risiko for progresjon av diabetesretinopati. Imidlertid kan intensivert insulinbehandling med plutselig bedring av blodglukosekontroll knyttes til temporær forverring av diabetesretinopati.

Hud- og underhudssykdommer

Lipodystrofi kan oppstå på injeksjonsstedet og forsinke insulinabsorpsjonen lokalt. Kontinuerlig bytte av injeksjonssted i det gitte injeksjonsområdet kan bidra til å redusere eller forhindre slike reaksjoner.

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

De fleste mindre insulinreaksjoner på injeksjonsstedet går vanligvis over i løpet av et par dager til et par uker.

4.9 Overdosering

Symptomer

Overdosering av insulin kan medføre alvorlig og iblant langvarig og livstruende hypoglykemi.

Behandling

Milde tilfeller av hypoglykemi kan vanligvis behandles med oralt inntak av karbohydrater. Det kan bli nødvendig med justering av dose, matinntak eller fysisk aktivitet.

Mer alvorlige episoder med koma, kramper eller nevrologisk svekkelse kan behandles med glukagon intramuskulært/subkutant eller konsentrert glukose intravenøst. Fortsatt karbohydrattilførsel og observasjon kan bli nødvendig, fordi hypoglykemi kan opptre på ny etter tilsynelatende klinisk bedring.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler til diabetesbehandling, insulin og analoger til injeksjon, middels hurtigvirkende kombinert med hurtigvirkende, ATC-kode A10AD01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- senker blodglukosen, fremmer anabolisme og hemmer katabolisme,
- øker transport av glukose inn i cellene, øker glykogendannelsen i muskler og lever og forbedrer utnyttelsen av pyruvat. Hemmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øker lipogenese i lever og fettvev og hindrer lipolyse,
- fremmer cellenes opptak av aminosyrer og fremmer proteinsyntesen,
- øker cellenes kaliumopptak.

Farmakodynamiske effekter

Insulin Human Winthrop Comb 50 (en bifasisk isofaninsulin-suspensjon med 50 % oppløst insulin) har hurtig innsettende effekt og moderat lang virkningstid. Etter subkutan injeksjon inntreffer effekten innen 30 minutter og maksimal effekt inntreffer mellom 1,5 og 4 timer etter injeksjonen. Effekten varer i 12 – 16 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Hos friske pasienter er halveringstiden i serum ca. 4 - 6 minutter. Halveringstiden er lenger hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Man må imidlertid være klar over at insulinets farmakokinetikk ikke reflekterer dets metabolske effekter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Akutt toksisitet ble studert etter subkutan injeksjon på rotter. Ingen toksiske effekter ble funnet. Studier på farmakodynamiske effekter etter subkutan administrasjon på kaniner og hunder viste hypoglykemiske virkninger som forventet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Protaminsulfat,
metakresol,
fenol,
sinkklorid,
natriumdihydrogenfosfatdihydrat,
glyserol,
natriumhydroksid,
saltsyre (for justering av pH),
vann til injeksjonsvæsker.

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet må ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 50 må ikke blandes med oppløsninger som inneholder reduksjonsmidler som tioler og sulfitter.

Blanding av insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 50 må ikke blandes med humaninsuliner som er spesielt beregnet til bruk i insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Comb 50 må heller ikke blandes med insuliner av animalsk opprinnelse eller med insulinanaloger.

Insuliner med ulike konsentrasjoner (f.eks. 100 IE per ml og 40 IE per ml) må ikke blandes.

Alkoholer eller andre desinfeksjonsmidler må ikke komme i kontakt med insulinsuspensjonen.

6.3 Holdbarhet

2 år.

Holdbarhet etter anbrudd:

Preparatet kan oppbevares i inntil 4 uker ved høyst 25 °C, beskyttet fra direkte varme eller lys.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Det anbefales at dato for anbrudd noteres på etiketten.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Før anbrudd:

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Plasser ikke Insulin Human Winthrop Comb 50 ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Etter anbrudd:

Oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

10 ml suspensjon i et hetteglass (type 1 fargeløst glass) med en flenset kapsel (aluminium), en propp (klorbutylgummi (type 1)) og en "riv-av" hette (polypropylen).

Pakninger med 1 og 5 hetteglass er tilgjengelig.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Beskyttelseshetten av plast ("tear-off" lokk) fjernes før insulinet trekkes opp fra hetteglasset første gang.

Resuspender insulinet umiddelbart før det trekkes opp av hetteglasset med injeksjonssprøyten. Dette gjøres best ved å rulle hetteglasset i en skrå vinkel mellom håndflatene. Hetteglasset må ikke rystes kraftig da det kan forårsake forandringer i suspensjonen (kan føre til at hetteglasset ser rimet ut; se nedenfor) og forårsake skumdannelse. Skum kan vanskeliggjøre korrekt måling av dose.

Etter resuspensjon skal væsken ha et homogent melkeaktig utseende. Insulin Human Winthrop Comb 50 må ikke brukes hvis suspensjonen f. eks. forblir klar eller om klumper, partikler eller flak ses i insulinet eller fester seg på hetteglassets vegg eller bunn. Disse forandringer kan i blant gi hetteglasset et rimet utseende. I slike tilfeller må et nytt hetteglass, som gir en jevn suspensjon, brukes. Det er også nødvendig å bytte til et nytt hetteglass hvis insulinbehovet endres betydelig.

Insulin Human Winthrop Comb 50 må ikke administreres intravenøst og må ikke brukes i infusjonspumper eller i eksterne eller implanterte insulinpumper.

Det må tas med i betraktning at

- insulin-protamin krystaller oppløses ved sur pH.
- nøytralt hurtigvirkende insulin utfelles ved pH ca. 4,5 - 6,5.

Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype (se pkt. 4.4).

Blanding av insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 50 kan blandes med alle typer humaninsulin, men ikke med dem som er spesielt beregnet til bruk i insulinpumper. Se pkt. 6.2 for informasjon om uforlikelighet med andre insuliner.

Hvis to forskjellige insulintyper må trekkes opp i samme injeksjonssprøyte, bør korttidsvirkende insulin trekkes opp først slik at hetteglasset ikke kontamineres av det langtidsvirkende preparatet.

Injeksjonen bør gis umiddelbart etter blanding.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/009

EU/1/06/368/010

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 17. januar 2007

Dato for siste fornyelse: 17. januar 2007

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon, i sylinderrampulle.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder 100 IE humaninsulin (tilsvarende 3,5 mg). Hver sylinderrampulle inneholder 3 ml injeksjonsvæske, tilsvarende 300 IE insulin. En IE (Internasjonal Enhet) tilsvarer 0,035 mg vannfri humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Comb 50 er en bifasisk isofan insulinsuspensjon bestående av 50 % oppløst insulin og 50 % krystallinsk protamininsulin.

Humaninsulin er fremstilt ved rekombinant DNA-teknikk i *Escherichia coli*.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon i en sylinderrampulle.

Etter omrysting er suspensjonen melkeaktig hvit.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Diabetes mellitus, hvor behandling med insulin er nødvendig.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Ønsket blodglukosenivåer, insulinetype og insulindoseringen (dose, tidspunkt) må fastsettes individuelt og skal tilpasses pasientens kost, fysisk aktivitet og livsstil.

Daglige doser og administrasjonstidspunkt

Det finnes ingen bestemte regler for dosering av insulin. Imidlertid er gjennomsnittlig insulinbehov ofte 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvekt daglig. Det basale insulinbehovet utgjør 40 % til 60 % av totalt dagsbehov insulin. Insulin Human Winthrop Comb 50 injiseres subkutan 20 til 30 minutter før et måltid.

Sekundær dosejustering

Forbedret metabolsk kontroll kan øke insulinfølsomheten og derved nedsette insulinbehovet. Dosejustering kan også være nødvendig, f.eks. dersom

- pasienten endrer vekt,
- pasienten endrer livsstil,
- andre omstendigheter oppstår som øker følsomheten overfor hypo- eller hyperglykemi (se pkt. 4.4).

Spesielle populasjoner

Eldre populasjon (≥ 65 år gammel)

Hos eldre vil en tiltagende forverring av nyrefunksjonen kunne lede til en jevn nedgang i insulinbehovet.

Nedsatt nyrefunksjon

Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon vil insulinbehovet kunne være redusert som følge av redusert insulinmetabolisme.

Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med alvorlig leverinsuffisiens vil insulinbehovet kunne være redusert på grunn av redusert kapasitet for glukoneogenese og redusert insulinmetabolisme.

Administrasjonsmåte

Insulin Human Winthrop Comb 50 må ikke administreres intravenøst og må ikke brukes i infusjonspumper eller i eksterne eller implanterte insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Comb 50 administreres subkutan. Insulin Human Winthrop Comb 50 må aldri injiseres intravenøst.

Insulinabsorpsjon og dermed den blodglukosesenkende effekten etter en dose kan variere fra et injeksjonsområde til et annet (f.eks. bukveggen sammenlignet med låret). Injeksjonsstedet innen et bestemt injeksjonsområde må endres fra gang til gang.

For flere detaljer om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Pasienter som er hypersensitive til Insulin Human Winthrop Comb 50, og hvor ingen andre og bedre tolererte preparater finnes, må bare fortsette behandling under streng medisinsk kontroll og – hvor nødvendig – i forbindelse med antiallergisk behandling.

Hos pasienter med allergi overfor animalsk insulin, er en intradermal hudtest anbefalt før omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 50, siden de kan få immunologiske kryssreaksjoner.

Ved utilstrekkelig glukosekontroll, eller ved tendens til hyper- eller hypoglykemiske episoder, må pasientens oppfølging av det foreskrevne behandlingsopplegget, injeksjonssted og korrekt injeksjonsteknikk, samt alle andre relevante faktorer, revurderes før dosejustering overveies.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 50

Å overføre en pasient til en ny type eller et nytt merke insulin krever grundig medisinsk oppfølging. Forandring i styrke, merke (tilvirker), type (vanlig, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), opprinnelse (animalsk, human, human insulinanalog) og/eller produksjonsmetode kan resultere i behov for dosejustering.

Dosejustering (f.eks. reduksjon) kan være nødvendig umiddelbart etter preparatomstilling. I andre tilfeller kan behovet for dosejustering utvikles gradvis over en periode på flere uker.

Etter omstilling fra animalsk insulin til humaninsulin kan dosereduksjon spesielt være nødvendig hos pasienter som

- allerede tidligere var innstilt på et relativt lavt blodglukosenivå,
- har tendens til hypoglykemi,
- tidligere hadde behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer.

Tett metabolsk monitorering er anbefalt under omstillingen og de første ukene etterpå. Hos pasienter som har behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer, skal sykehusinnleggelse overveies under omstilling.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan oppstå hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet.

Særlig varsomhet bør utvises, og det rådes til økt grad av blodglukoseovervåkning hos pasienter der episoder av hypoglykemi kan ha spesiell klinisk betydning, f.eks. hos pasienter med tydelig stenose i koronararteriene eller i blodkarene til hjernen (risiko for kardiale eller cerebrale komplikasjoner av hypoglykemi), og hos pasienter med proliferativ retinopati, særlig når denne ikke er behandlet med fotokoagulasjon (risiko for forbigående amaurose etter hypoglykemi).

Pasientene må være oppmerksomme på situasjoner der varselsymptomene på hypoglykemi er redusert. Varselsymptomer på hypoglykemi kan være annerledes, mindre uttalte eller utebli hos enkelte risikogrupper. Dette inkluderer pasienter:

- hvis glykemisk kontroll er tydelig forbedret,
- hvis hypoglykemi utvikles gradvis,
- som er eldre,
- som har byttet fra animalsk til humant insulin,
- med autonom nevropati,
- som har hatt diabetes lenge,
- som lider av psykiatrisk sykdom,
- som samtidig blir behandlet med visse andre legemidler (se pkt. 4.5).

Slike situasjoner kan føre til alvorlig hypoglykemi (og mulig tap av bevissthet) før pasienten er klar over at dette er hypoglykemi.

Hvis normale eller nedsatte verdier av glykosylert hemoglobin observeres, skal muligheten for tilbakevendende, ikke-erkjente, (spesielt nattlige) hypoglykemiske anfall overveies.

For å redusere risikoen for hypoglykemi er det avgjørende at pasienten overholder dosering og kosthold, tilfører insulinet riktig og er oppmerksom på symptomer for hypoglykemi. Faktorer som gir økt følsomhet for hypoglykemi krever særlig nøye kontroll, og dosejustering kan bli nødvendig. Disse omfatter:

- bytte av injeksjonsområde,
- forbedret insulinfølsomhet (f.eks. pga. fjerning av stressfaktorer),
- uvant, økt eller langvarig fysisk aktivitet,
- samtidig sykdom (f.eks. oppkast, diaré),
- utilstrekkelig matinntak,
- utelatte måltider
- alkoholinntak,
- visse ukompenserte endokrine lidelser (f.eks. hypotyreoidisme, fremre hypofyse- eller binyrebarkinsuffisiens),
- samtidig behandling med visse andre legemidler.

Samtidige sykdommer

Samtidige sykdommer nødvendiggjør en intensivert metabolsk monitorering. Ketoner i urinen må i mange tilfeller måles, og det er ofte nødvendig å justere insulindosen. Insulinbehovet økes ofte. Type 1 diabetikere skal fortsette med å spise i det minste en liten mengde karbohydrater regelmessig, selv om de bare kan innta litt eller ingen føde, kaster opp etc. og de må aldri helt utelate insulin.

Penner til bruk med Insulin Human Winthrop Comb 50 sylind rampuller

Insulin Human Winthrop Comb 50 sylind rampuller skal kun brukes med følgende penner:

- JuniorSTAR, som leverer Insulin Human Winthrop Comb 50 i doseringstrinn på 0,5 enheter

- OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24 eller AllStar, som alle leverer Insulin Human Winthrop Comb 50 i doseringstrinn på 1 enhet.
- Da doseringsnøyaktighet bare er vist med disse pennene skal andre flergangspenner ikke brukes med disse sylinderrampullene.
- Ikke alle disse pennene er nødvendigvis markedsført i Norge.

Feilmedisinering

Det har forekommet tilfeller av feilmedisinering hvor andre Insulin Human Winthroptyper eller andre typer insuliner er blitt injisert ved en feil. Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype.

Samtidig bruk av Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Tilfeller av hjertesvikt har blitt rapportert ved samtidig bruk av pioglitazon og insulin, spesielt hos pasienter med risikofaktorer for å utvikle hjertesvikt. Dette bør tas i betraktning dersom samtidig behandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop vurderes. Hvis denne kombinasjonen brukes, bør pasienten observeres med hensyn til symptomer på hjertesvikt, vektøkning og ødem. Pioglitazon bør seponeres dersom forverrelse av hjerteproblemer oppstår.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

En rekke stoffer påvirker glukosemetabolismen og kan nødvendigvis dosejustering av humaninsulin.

Stoffer som kan forsterke den blodglukosesenkende virkningen og gi økt risiko for hypoglykemi, omfatter perorale antidiabetika, ACE-hemmere, disopyramid, fibrater, fluoksetin, monoaminoksidase-hemmere (MAOI), pentoksyfyllin, propoksyfen, salisylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer som kan redusere den blodglukosesenkende virkningen omfatter kortikosteroider, danazol, diazoksid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogener og progestogener (i f.eks. p-piller), fenotiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), tyreoidhormoner, protease inhibitorer og atypiske antipsykotika (f.eks. olanzapin og klozapin).

Betablokkere, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan enten øke eller nedsette insulinets blodglukosesenkende effekt. Pentamidin kan føre til hypoglykemi som i enkelte tilfeller kan etterfølges av hyperglykemi.

I tillegg kan tegn på adrenerg motregulering bli redusert eller utebli ved samtidig inntak av sympatolytiske farmaka som betablokkere, klonidin, guanetidin og reserpin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

For humaninsulin foreligger ingen kliniske data fra kontrollerte kliniske studier på bruk under graviditet. Insulin passerer placenta, men mengden er ikke klinisk signifikant. Data fra et begrenset antall gravide kvinner (færre enn 300 rapporterte graviditetsutfall) eksponert for markedsført humaninsulin indikerer ikke noen sikkerhetsproblemer ved bruk av humaninsulin under graviditet. Forsiktighet må utvises ved forskrivning til gravide kvinner.

Det er svært viktig at pasienter med allerede eksisterende diabetes eller svangerskapsdiabetes opprettholder en god metabolsk kontroll under graviditeten. Insulinbehovet kan minke i første trimester og øker vanligvis i andre og tredje trimester. Umiddelbart etter fødselen synker insulinbehovet raskt (økt risiko for hypoglykemi). Nøyte glukosekontroll er viktig.

Amming

Det ventes ingen effekter på det diende barnet. Insulin Human Winthrop Comb 50 kan brukes under amming. Det kan være behov for regulering av insulindosen og kostholdet under amming.

Fertilitet

Det finnes ingen kliniske- eller dyredata på hvordan humaninsulin påvirker fertiliteten hos kvinner eller menn.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen kan svekkes som følge av hypoglykemi eller hyperglykemi eller, f.eks., som følge av nedsatt syn. Dette kan innebære en risiko i situasjoner der slike evner er spesielt viktige (f.eks. ved bilkjøring eller betjening av maskiner).

Pasienter bør rådes til å ta forhåndsregler for å unngå hypoglykemi under bilkjøring. Dette er spesielt viktig ved nedsatt eller manglende evne til å registrere varselsymptomer på hypoglykemi, eller ved hyppige tilfeller av hypoglykemi. I slike tilfeller bør en vurdere om bilkjøring og håndtering av maskiner er tilrådelig.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Hypoglykemi, vanligvis den hyppigst forekommende bivirkning ved insulinbehandling, kan opptre hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet. I kliniske studier og etter markedsføring varierer frekvensen innen pasientgruppe og doseregimer. Det kan derfor ikke oppgis noen spesifikk frekvens.

Tabellarisk liste over bivirkninger

Følgende relaterte bivirkninger fra kliniske studier er oppført nedenfor etter organklassesytem og etter synkende forekomst: Svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10.000$); ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

MedDRA Organklassesytem	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsytemet		Sjokk	Straksallergiske reaksjoner (hypotensjon, angionevrotisk ødem, bronkospasme, generaliserte hudreaksjoner); antistoffdannelse mot insulin.
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Ødem		Hypoglykemi; natriumretensjon
Øyesykdommer			Proliferativ retinopati; diabetisk retinopati; synssvekkelse
Hud- og underhudssykdommer			Lipodystrofi
Generelle lidelser og	Reaksjoner på	Urtikaria på	Inflammasjon, hevelse,

MedDRA Organklasser system	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
reaksjoner på administrasjonsstedet	injeksjonsstedet	injeksjonsstedet	smerte, kløe, rødme på injeksjonsstedet.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Forstyrrelser i immunsystemet

Straksallergiske reaksjoner på insulin eller hjelpestoffene kan være livstruende.

Insulinbehandling kan forårsake antistoffdannelse mot insulin. I sjeldne tilfeller vil nærværet av slike insulinantistoffer nødvendiggjøre justering av insulindosen for å korrigere tendensen til hyper- eller hypoglykemi.

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Kraftige anfall av hypoglykemi, især hvis de opptrer gjentatte ganger, kan føre til nevrologisk skade. Forlengede eller alvorlige hypoglykemiske episoder kan være livstruende.

Mange pasienter får symptomer på adrenerg motregulering før symptomer på nevroglykopeni opptrer. Generelt gjelder det at jo kraftigere og raskere blodsukkerfallet er, jo mer uttalt er motreguleringen og dets symptomer.

Insulin kan forårsake natriumretensjon og ødem, særlig dersom en tidligere dårlig metabolsk kontroll bedres ved en intensivert insulinbehandling.

Øyesykdommer

En markert endring i blodglukosekontrollen kan gi forbigående synssvekkelse på grunn av midlertidig endring i linsens turgiditet og brytningsindeks.

Bedre blodglukosekontroll over lengre tid senker risiko for progresjon av diabetesretinopati. Imidlertid kan intensivert insulinbehandling med plutselig bedring av blodglukosekontroll knyttes til temporær forverring av diabetesretinopati.

Hud- og underhudssykdommer

Lipodystrofi kan oppstå på injeksjonsstedet og forsinke insulinabsorpsjonen lokalt. Kontinuerlig bytte av injeksjonssted i det gitte injeksjonsområdet kan bidra til å redusere eller forhindre slike reaksjoner.

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

De fleste mindre insulinreaksjoner på injeksjonsstedet går vanligvis over i løpet av et par dager til et par uker.

4.9 Overdosering

Symptomer

Overdosering av insulin kan medføre alvorlig og iblant langvarig og livstruende hypoglykemi.

Behandling

Milde tilfeller av hypoglykemi kan vanligvis behandles med oralt inntak av karbohydrater. Det kan bli nødvendig med justering av dose, matinntak eller fysisk aktivitet.

Mer alvorlige episoder med koma, kramper eller nevrologisk svekkelse kan behandles med glukagon intramuskulært/subkutant eller konsentrert glukose intravenøst. Fortsett karbohydrattilførsel og

observasjon kan bli nødvendig, fordi hypoglykemi kan opptre på ny etter tilsynelatende klinisk bedring.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler til diabetesbehandling, insulin og analoger til injeksjon, middels hurtigvirkende kombinert med hurtigvirkende, ATC-kode A10AD01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- senker blodglukosen, fremmer anabolisme og hemmer katabolisme,
- øker transport av glukose inn i cellene, øker glykogendannelsen i muskler og lever og forbedrer utnyttelsen av pyruvat. Hemmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øker lipogenese i lever og fettvev og hindrer lipolyse,
- fremmer cellenes opptak av aminosyrer og fremmer proteinsyntesen,
- øker cellenes kaliumopptak.

Farmakodynamiske effekter

Insulin Human Winthrop Comb 50 (en bifasisk isofaninsulin-suspensjon med 50 % oppløst insulin) har hurtig innsettende effekt og moderat lang virkningstid. Etter subkutan injeksjon inntreffer effekten innen 30 minutter, og en fase med maksimal effekt inntreffer mellom 1,5 og 4 timer etter injeksjonen. Effekten varer i 12 – 16 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Hos friske pasienter er halveringstiden i serum ca. 4 - 6 minutter. Halveringstiden er lenger hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Man må imidlertid være klar over at insulinets farmakokinetikk ikke reflekterer dets metabolske effekter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Akutt toksisitet ble studert etter subkutan injeksjon på rotter. Ingen toksiske effekter ble funnet. Studier på farmakodynamiske effekter etter subkutan administrasjon på kaniner og hunder viste hypoglykemiske virkninger som forventet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Protaminsulfat,
metakresol,
fenol,
sinkklorid,
natriumdihydrogenfosfatdihydrat,
glyserol,
natriumhydroksid,
saltsyre (for justering av pH),
vann til injeksjonsvæsker.

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet må ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 50 må ikke blandes med oppløsninger som inneholder reduksjonsmidler som tioler og sulfitter.

Blanding av insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 50 må ikke blandes med humaninsuliner som er spesielt beregnet til bruk i insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Comb 50 må heller ikke blandes med insuliner av animalsk opprinnelse eller med insulinanaloger.

Alkoholer eller andre desinfeksjonsmidler må ikke komme i kontakt med insulinsuspensjonen.

6.3 Holdbarhet

2 år.

Holdbarhet etter anbrudd:

Sylinderampuller som er tatt i bruk (i insulinpennen) eller tatt med som reserve, kan oppbevares i inntil 4 uker ved høyst 25 °C beskyttet fra direkte varme og lys.

Penn som inneholder en sylinderampulle må ikke oppbevares i kjøleskap. Hetten må settes tilbake på pennen etter hver injeksjon, for å beskytte mot lys.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Uåpnede sylinderampuller:

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Plasser ikke Insulin Human Winthrop Comb 50 ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar sylinderampullen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Etter anbrudd:

Oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

3 ml suspensjon i en sylinderampulle (type 1 ufarget glass) med et stempel (brombutylgummi (type 1)) og en flenset kapsel (aluminium) med en propp (brombutylgummi eller laminat av polyisopren og bromobutylgummi (type 1)).

Hver sylinderampulle inneholder 3 kuler (rustfritt stål).

Pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 eller 10 sylinderampuller er tilgjengelig. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Insulinpenn

Insulin Human Winthrop Comb 50 sylinderampuller skal kun brukes sammen med pennene: OptiPen, ClikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar eller JuniorSTAR (se pkt. 4.4). Ikke alle disse penner er nødvendigvis markedsført i Norge.

Pennen skal brukes som forklart i bruksanvisningen som følger med den.

Pennens bruksanvisning må følges nøye med hensyn til innsetting av sylinderrampulle, påsetting av injeksjonskanyle samt injeksjon av insulinet.

Hvis pennen er ødelagt eller ikke virker som den skal (pga. mekanisk feil), må den kastes og en ny insulinpenn må benyttes.

Hvis pennen ikke fungerer (se pennens bruksanvisning), kan insulinet trekkes opp fra sylinderrampullen i en injeksjonssprøyte (passende for insulin med 100 IE/ml) og injiseres.

Sylinderrampulle

Før Insulin Human Winthrop Comb 50 settes inn i pennen må sylinderrampullen oppbevares i romtemperatur i 1 – 2 timer og deretter resuspenderes slik at innholdet kan kontrolleres. Dette gjøres best ved å vippe sylinderrampullen forsiktig frem og tilbake (minst 10 ganger). Hver sylinderrampulle inneholder tre små metallkuler for å lette en rask og grundig blanding av innholdet.

Senere, når sylinderrampullen har blitt satt inn i pennen, må insulinet resuspenderes før hver injeksjon. Dette gjøres best ved å vippe sylinderrampullen forsiktig frem og tilbake (minst 10 ganger).

Etter resuspensjon skal væsken ha et homogent melkeaktig utseende. Insulin Human Winthrop Comb 50 må ikke brukes hvis suspensjonen f.eks. forblir klar eller om klumper, partikler eller flak ses i insulinet eller fester seg på sylinderrampullens vegg eller bunn. Disse forandringer kan i blant gi sylinderrampullen et rimet utseende. I slike tilfeller må en ny sylinderrampulle, som gir en jevn suspensjon, brukes. Det er også nødvendig å bytte til en ny sylinderrampulle hvis insulinbehovet endres betydelig.

Luftbobler fjernes fra sylinderrampullen før injeksjon (se bruksanvisning for pennen). Tomme sylinderrampuller skal ikke etterfylles.

Insulin Human Winthrop Comb 50 må ikke administreres intravenøst og må ikke brukes i infusjonspumper eller i eksterne eller implanterte insulinpumper.

Det må tas med i betraktning at

- insulin-protamin krystaller oppløses ved sur pH.
- nøytralt hurtigvirkende insulin utfelles ved pH ca. 4,5 – 6,5.

Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulinetype (se pkt. 4.4).

Blanding av insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 50 kan blandes med alle typer humaninsulin, men ikke med dem som er spesielt beregnet til bruk i insulinpumper. Se pkt. 6.2 for informasjon om uforlikelighet med andre insuliner.

Insulin Human Winthrop Comb 50 sylinderrampuller er ikke laget for at noe annet insulin skal blandes i dem.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/092
EU/1/06/368/049
EU/1/06/368/050
EU/1/06/368/097
EU/1/06/368/102
EU/1/06/368/051

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 17. januar 2007
Dato for siste fornyelse: 17. januar 2007

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

Utgått markedsføringstillatelse

1. LEGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon i en ferdigfylt penn.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder 100 IE humaninsulin (tilsvarende 3,5 mg). Hver penn inneholder 3 ml injeksjonsvæske, tilsvarende 300 IE insulin. En IE (Internasjonal Enhet) tilsvarer 0,035 mg vannfri humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Comb 50 er en bifasisk isofan insulinsuspensjon bestående av 50 % oppløst insulin og 50 % krystallinsk protamininsulin.

Humaninsulin er fremstilt ved rekombinant DNA-teknikk i *Escherichia coli*.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon, i en ferdigfylt penn.

Etter omrysting er suspensjonen melkeaktig hvit.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Diabetes mellitus, hvor behandling med insulin er nødvendig.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Ønsket blodglukosenivåer, insulintype og insulindoseringen (dose, tidspunkt) må fastsettes individuelt og skal tilpasses pasientens kost, fysisk aktivitet og livsstil.

Daglige doser og administrasjonstidspunkt

Det finnes ingen bestemte regler for dosering av insulin. Imidlertid er gjennomsnittlig insulinbehov ofte 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvekt daglig. Det basale insulinbehovet utgjør 40 % til 60 % av totalt dagsbehov insulin. Insulin Human Winthrop Comb 50 injiseres subkutan 20 til 30 minutter før et måltid.

SoloStar gir insulin i doser fra 1 til 80 enheter, i trinn på 1 enhet. Hver penn inneholder flere doser.

Sekundær dosejustering

Forbedret metabolsk kontroll kan øke insulinfølsomheten og derved nedsette insulinbehovet.

Dosejustering kan også være nødvendig, f.eks. dersom

- pasienten endrer vekt,
- pasienten endrer livsstil,
- andre omstendigheter oppstår som øker følsomheten overfor hypo- eller hyperglykemi (se pkt. 4.4).

Spesielle populasjoner

Eldre populasjon (≥ 65 år gammel)

Hos eldre vil en tiltagende forverring av nyrefunksjonen kunne lede til en jevn nedgang i insulinbehovet.

Nedsatt nyrefunksjon

Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon vil insulinbehovet kunne være redusert som følge av redusert insulinmetabolisme.

Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med alvorlig leverinsuffisiens vil insulinbehovet kunne være redusert på grunn av redusert kapasitet for glukoneogenese og redusert insulinmetabolisme.

Administrasjonsmåte

Insulin Human Winthrop Comb 50 administreres subkutan. Insulin Human Winthrop Comb 50 må aldri injiseres intravenøst.

Insulinabsorpsjon og dermed den blodglukosesenkende effekten etter en dose kan variere fra et injeksjonsområde til et annet (f.eks. bukveggen sammenlignet med låret). Injeksjonsstedet innen et bestemt injeksjonsområde må endres fra gang til gang.

Før SoloStar tas i bruk, må bruksanvisningen som følger med i pakningsvedlegget leses nøye.

For flere detaljer om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Pasienter som er hypersensitive til Insulin Human Winthrop Comb 50 og hvor ingen andre og bedre tolererte preparater finnes, må bare fortsette behandling under streng medisinsk kontroll og – hvor nødvendig – i forbindelse med antiallergisk behandling.

Hos pasienter med allergi overfor animalsk insulin, er en intradermal hudtest anbefalt før omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 50, siden de kan få immunologiske kryssreaksjoner.

Ved utilstrekkelig glukosekontroll, eller ved tendens til hyper- eller hypoglykemiske episoder, må pasientens oppfølging av det foreskrevne behandlingsopplegget, injeksjonssted og korrekt injeksjonsteknikk, samt alle andre relevante faktorer, revurderes før dosejustering overveies.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Comb 50

Å overføre en pasient til en ny type eller et nytt merke insulin krever grundig medisinsk oppfølging. Forandring i styrke, merke (tilvirker), type (vanlig, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), opprinnelse (animalsk, human, human insulinanalog) og/eller produksjonsmetode kan resultere i behov for dosejustering.

Dosejustering (f.eks. reduksjon) kan være nødvendig umiddelbart etter preparatomstilling. I andre tilfeller kan behovet for dosejustering utvikles gradvis over en periode på flere uker.

Etter omstilling fra animalsk insulin til humaninsulin kan dosereduksjon spesielt være nødvendig hos pasienter som

- allerede tidligere var innstilt på et relativt lavt blodglukosenivå,
- har tendens til hypoglykemi,
- tidligere hadde behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer.

Tett metabolsk monitorering er anbefalt under omstillingen og de første ukene etterpå. Hos pasienter som har behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer, skal sykehusinnleggelse overveies under omstilling.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan oppstå hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet.

Særlig varsomhet bør utvises, og det rådes til økt grad av blodglukoseovervåkning hos pasienter der episoder av hypoglykemi kan ha spesiell klinisk betydning, f.eks. hos pasienter med tydelig stenose i koronararteriene eller i blodkarene til hjernen (risiko for kardiale eller cerebrale komplikasjoner av hypoglykemi), og hos pasienter med proliferativ retinopati, særlig når denne ikke er behandlet med fotokoagulasjon (risiko for forbigående amaurose etter hypoglykemi).

Pasientene må være oppmerksomme på situasjoner der varselsymptomene på hypoglykemi er redusert. Varselsymptomer på hypoglykemi kan være annerledes, mindre uttalte eller utebli hos enkelte risikogrupper. Dette inkluderer pasienter:

- hvis glykemisk kontroll er tydelig forbedret,
- hvis hypoglykemi utvikles gradvis,
- som er eldre,
- som har byttet fra animalsk til humant insulin,
- med autonom nevropati,
- som har hatt diabetes lenge,
- som lider av psykiatrisk sykdom,
- som samtidig blir behandlet med visse andre legemidler (se pkt. 4.5).

Slike situasjoner kan føre til alvorlig hypoglykemi (og mulig tap av bevissthet) før pasienten er klar over at dette er hypoglykemi.

Hvis normale eller nedsatte verdier av glykosylert hemoglobin observeres, skal muligheten for tilbakevendende, ikke-erkjente, (spesielt nattlige) hypoglykemiske anfall overveies.

For å redusere risikoen for hypoglykemi er det avgjørende at pasienten overholder dosering og kosthold, tilfører insulinet riktig og er oppmerksom på symptomer for hypoglykemi. Faktorer som gir økt følsomhet for hypoglykemi krever særlig nøye kontroll, og dosejustering kan bli nødvendig. Disse omfatter:

- bytte av injeksjonsområde,
- forbedret insulinfølsomhet (f.eks. pga. fjerning av stressfaktorer),
- uvant, økt eller langvarig fysisk aktivitet,
- samtidig sykdom (f.eks. oppkast, diaré),
- utilstrekkelig matinntak,
- utelatte måltider,
- alkoholinntak,
- visse ukompenserte endokrine lidelser (f.eks. hypotyreoidisme, fremre hypofyse- eller binyrebarkinsuffisiens),
- samtidig behandling med visse andre legemidler.

Samtidige sykdommer

Samtidige sykdommer nødvendiggjør en intensivert metabolsk monitorering. Ketoner i urinen må i mange tilfeller måles, og det er ofte nødvendig å justere insulindosen. Insulinbehovet økes ofte. Type 1 diabetikere skal fortsette med å spise i det minste en liten mengde karbohydrater regelmessig, selv om de bare kan innta litt eller ingen føde, kaster opp etc. og de må aldri helt utelate insulin.

Håndtering av pennen

Før SoloStar tas i bruk må bruksanvisningen som er inkludert i pakningsvedlegget leses nøye. Instruksjonene i denne bruksanvisningen (se pkt. 6.6) må følges.

Feilmedisinering

Det har forekommet tilfeller av feilmedisinering hvor andre Insulin Human Winthroptyper eller andre typer insuliner er blitt injisert ved en feil. Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype.

Samtidig bruk av Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Tilfeller av hjertesvikt har blitt rapportert ved samtidig bruk av pioglitazon og insulin, spesielt hos pasienter med risikofaktorer for å utvikle hjertesvikt. Dette bør tas i betraktning dersom samtidig behandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop vurderes. Hvis denne kombinasjonen brukes, bør pasienten observeres med hensyn til symptomer på hjertesvikt, vektøkning og ødem. Pioglitazon bør seponeres dersom forverrelse av hjerte problemer oppstår.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

En rekke stoffer påvirker glukosemetabolismen og kan nødvendiggjøre dosejustering av humaninsulin.

Stoffer som kan forsterke den blodglukosesenkende virkningen og gi økt risiko for hypoglykemi, omfatter perorale antidiabetika, ACE-hemmere, disopyramid, fibrater, fluoksetin, monoaminoksidase-hemmere (MAOI), pentoksyfyllin, propoksyfen, salisylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer som kan redusere den blodglukosesenkende virkningen omfatter kortikosteroider, danazol, diazoksid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogener og progestogener (i f.eks. p-piller), fenotiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyreoideahormoner, protease inhibitorer og atypiske antipsykotika (f.eks. olanzapin og klozapin).

Betablokkere, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan enten øke eller nedsette insulinets blodglukosesenkende effekt. Pentamidin kan føre til hypoglykemi som i enkelte tilfeller kan etterfølges av hyperglykemi.

I tillegg kan tegn på adrenerg motregulering bli redusert eller utebli ved samtidig inntak av sympatolytiske farmaka som betablokkere, klonidin, guanetidin og reserpin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

For humaninsulin foreligger ingen kliniske data fra kontrollerte kliniske studier på bruk under graviditet. Insulin passerer placenta, men mengden er ikke klinisk signifikant. Data fra et begrenset antall gravide kvinner (færre enn 300 rapporterte graviditetsutfall) eksponert for markedsført humaninsulin indikerer ikke noen sikkerhetsproblemer ved bruk av humaninsulin under graviditet. Forsiktighet må utvises ved forskrivning til gravide kvinner.

Det er svært viktig at pasienter med allerede eksisterende diabetes eller svangerskapsdiabetes opprettholder en god metabolsk kontroll under graviditeten. Insulinbehovet kan minke i første trimester og øker vanligvis i andre og tredje trimester. Umiddelbart etter fødselen synker insulinbehovet raskt (økt risiko for hypoglykemi). Nøyte glukosekontroll er viktig.

Amming

Det ventes ingen effekter på det diende barnet. Insulin Human Winthrop Comb 50 kan brukes under amming. Det kan være behov for regulering av insulindosen og kostholdet under amming.

Fertilitet

Det finnes ingen kliniske- eller dyredata på hvordan humaninsulin påvirker fertiliteten hos kvinner eller menn.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen kan svekkes som følge av hypoglykemi eller hyperglykemi eller, f.eks., som følge av nedsatt syn. Dette kan innebære en risiko i situasjoner der slike evner er spesielt viktige (f.eks. ved bilkjøring eller betjening av maskiner).

Pasienter bør rådes til å ta forhåndsregler for å unngå hypoglykemi under bilkjøring. Dette er spesielt viktig ved nedsatt eller manglende evne til å registrere varselsymptomer på hypoglykemi, eller ved hyppige tilfeller av hypoglykemi. I slike tilfeller bør en vurdere om bilkjøring og håndtering av maskiner er tilrådelig.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Hypoglykemi, vanligvis den hyppigst forekommende bivirkning ved insulinbehandling, kan opptre hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet. I kliniske studier og etter markedsføring varierer frekvensen innen pasientgruppe og doseregimer. Det kan derfor ikke oppgis noen spesifikk frekvens.

Tabellarisk liste over bivirkninger

Følgende relaterte bivirkninger fra kliniske studier er oppført nedenfor etter organklasser og etter synkende forekomst: Svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10000$); ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

MedDRA Organklasser	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet		Sjokk	Straksallergiske reaksjoner (hypotensjon, angionevrotisk ødem, bronkospasme, generaliserte hudreaksjoner); antistoffdannelse mot insulin.
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Ødem		Hypoglykemi; natriumretensjon
Øyesykdommer			Proliferativ retinopati; diabetisk retinopati; synssvekkelse
Hud- og underhudssykdommer			Lipodystrofi
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjoner på injeksjonsstedet	Urtikaria på injeksjonsstedet	Inflammasjon, hevelse, smerte, kløe, rødme på injeksjonsstedet.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger Forstyrrelser i immunsystemet

Straksallergiske reaksjoner på insulin eller hjelpestoffene kan være livstruende.

Insulinbehandling kan forårsake antistoffdannelse mot insulin. I sjeldne tilfeller vil nærværet av slike insulinantistoffer nødvendiggjøre justering av insulindosen for å korrigere tendensen til hyper- eller hypoglykemi.

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Kraftige anfall av hypoglykemi, især hvis de opptrer gjentatte ganger, kan føre til nevrologisk skade. Forlengede eller alvorlige hypoglykemiske episoder kan være livstruende.

Mange pasienter får symptomer på adrenerg motregulering før symptomer på nevroglykopeni opptrer. Generelt gjelder det at jo kraftigere og raskere blodsukkerfallet er, jo mer uttalt er motreguleringen og dets symptomer.

Insulin kan forårsake natriumretensjon og ødem, særlig dersom en tidligere dårlig metabolsk kontroll bedres ved en intensivt insulinbehandling.

Øyesykdommer

En markert endring i blodglukosekontrollen kan gi forbigående synssvekkelse på grunn av midlertidig endring i linsens turgiditet og brytningsindeks.

Bedre blodglukosekontroll over lengre tid senker risiko for progresjon av diabetesretinopati. Imidlertid kan intensivt insulinbehandling med plutselig bedring av blodglukosekontroll knyttes til temporær forverring av diabetesretinopati.

Hud- og underhudssykdommer

Lipodystrofi kan oppstå på injeksjonsstedet og forsinke insulinabsorpsjonen lokalt. Kontinuerlig bytte av injeksjonssted i det gitte injeksjonsområdet kan bidra til å redusere eller forhindre slike reaksjoner.

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

De fleste mindre insulinreaksjoner på injeksjonsstedet går vanligvis over i løpet av et par dager til et par uker.

4.9 Overdosering

Symptomer

Overdosering av insulin kan medføre alvorlig og iblant langvarig og livstruende hypoglykemi.

Behandling

Milde tilfeller av hypoglykemi kan vanligvis behandles med oralt inntak av karbohydrater. Det kan bli nødvendig med justering av dose, matinntak eller fysisk aktivitet.

Mer alvorlige episoder med koma, kramper eller nevrologisk svekkelse kan behandles med glukagon intramuskulært/subkutant eller konsentrert glukose intravenøst. Fortsatt karbohydrattilførsel og observasjon kan bli nødvendig, fordi hypoglykemi kan opptre på ny etter tilsynelatende klinisk bedring.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler til diabetesbehandling, insulin og analoger til injeksjon, middels hurtigvirkende kombinert med hurtigvirkende, ATC-kode A10AD01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- senker blodglukosen, fremmer anabolisme og hemmer katabolisme,
- øker transport av glukose inn i cellene, øker glykogendannelsen i muskler og lever og forbedrer utnyttelsen av pyruvat. Hemmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øker lipogenese i lever og fettvev og hindrer lipolyse,
- fremmer cellenes opptak av aminosyrer og fremmer proteinsyntesen,
- øker cellenes kaliumopptak.

Farmakodynamiske effekter

Insulin Human Winthrop Comb 50 (en bifasisk isofaninsulin-suspensjon med 50 % oppløst insulin) har hurtig innsettende effekt og moderat lang virkningstid. Etter subkutan injeksjon inntreffer effekten innen 30 minutter, og en fase med maksimal effekt inntreffer mellom 1,5 og 4 timer etter injeksjonen. Effekten varer i 12 – 16 timer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Hos friske pasienter er halveringstiden i serum ca. 4 - 6 minutter. Halveringstiden er lenger hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Man må imidlertid være klar over at insulinets farmakokinetikk ikke reflekterer dets metabolske effekter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Akutt toksisitet ble studert etter subkutan injeksjon på rotter. Ingen toksiske effekter ble funnet. Studier på farmakodynamiske effekter etter subkutan administrasjon på kaniner og hunder viste hypoglykemiske virkninger som forventet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Protaminsulfat,
metakresol,
fenol,
sinkklorid,
natriumdihydrogenfosfatdihydrat,
glyserol,
natriumhydroksid,
saltsyre (for justering av pH),
vann til injeksjonsvæsker.

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet må ikke blandes med andre legemidler enn de som er nevnt under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 50 må ikke blandes med oppløsninger som inneholder reduksjonsmidler som tioler og sulfitter.

Blanding av insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 50 må ikke blandes med noen andre insuliner eller med insulinanaloger.

Alkoholer eller andre desinfeksjonsmidler må ikke komme i kontakt med insulinsuspensjonen.

6.3 Holdbarhet

2 år.

Holdbarhet etter at pennen er tatt i bruk:

Penn som er tatt i bruk eller tatt med som reserve, kan oppbevares i inntil 4 uker ved høyst 25 °C, beskyttet fra direkte varme eller lys.

Penner i bruk må ikke oppbevares i kjøleskap.

Hetten må settes tilbake på pennen etter hver injeksjon, for å beskytte mot lys.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Penner som ikke er i bruk:

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Plasser ikke Insulin Human Winthrop Comb 50 ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar pennen i ytterkartongen for å beskytte mot lys.

Penner som er i bruk:

Oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

3 ml suspensjon i en sylinderrampulle (type 1 fargeløst glass) med et stempel (brombutylgummi (type 1)) og med en flenset kapsel (aluminium) med en propp (brombutylgummi eller laminat av polyisopren og bromobutylgummi (type 1)).

Hver sylinderrampulle inneholder 3 kuler (rustfritt stål). Sylinderrampullene er forseglet i en injeksjonspenn til engangsbruk. Injeksjonskanyler er ikke inkludert i pakken.

Pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 eller 10 penner er tilgjengelig.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdregler for destruksjon og annen håndtering

Før første gangs bruk må Insulin Human Winthrop Comb 50 oppbevares i romtemperatur i 1 – 2 timer. Insulinet må deretter resuspenderes slik at innholdet kan kontrolleres. Dette gjøres best ved å vende pennen forsiktig opp-ned (minst 10 ganger). Hver sylinderrampulle inneholder tre små metallkuler slik at innholdet skal kunne blandes raskt og fullstendig. Senere må insulinet resuspenderes igjen før hver injeksjon.

Etter resuspensjon skal væsken ha et homogent, melkeaktig utseende. Insulin Human Winthrop Comb 50 må ikke brukes hvis suspensjonen forblir klar, eller om klumper, partikler e.l. kommer til syne i insulinet eller festes til veggen eller bunnen av sylinderrampullen. Disse forandringene kan i blant gi sylinderrampullen et rimet utseende. I slike tilfeller må en ny penn som gir en jevn suspensjon, brukes. Det er også nødvendig å bytte til en ny penn hvis insulinbehovet forandres betraktelig.

Tomme penner må aldri gjenbrukes, og de må kastes på en forsvarlig måte.

For å unngå overføring av sykdommer må hver penn bare brukes av én pasient.

Det må tas i betraktning at

- insulin-protamin krystaller oppløses ved sur pH.
- nøytralt hurtigvirkende insulin utfelles ved pH ca. 4,5 – 6,5.

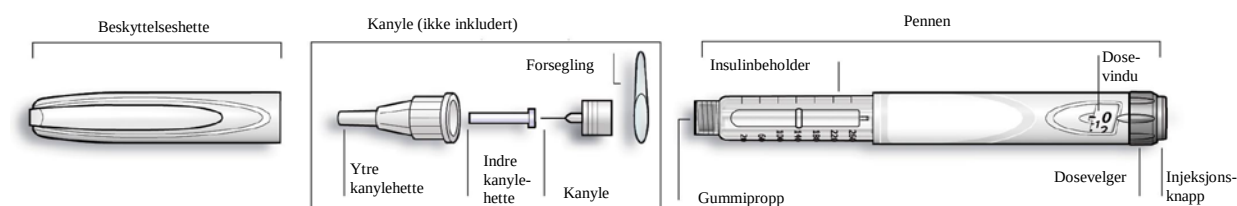
Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype (se pkt. 4.4).

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Utgått markedsføringstillatelse

Bruksanvisning for pennen

Pasienten må instrueres til å lese bruksanvisningen som følger med i pakningsvedlegget nøye, før SoloStar tas i bruk



Skjematisk fremstilling av pennen

Viktig informasjon ved bruk av SoloStar:

- Før bruk må alltid en ny kanyle påsettes forsiktig og en sikkerhetstest må utføres.
- Dosen skal ikke velges og injeksjonsknappen skal ikke trykkes inn uten at kanylen er påsatt. Bruk bare kanyler som er godkjent til bruk med SoloStar.
- Særlig forsiktighet må utvises for å unngå å bli skadet av kanylen ved et uhell og overføring av infeksjon.
- SoloStar må aldri brukes hvis den er skadet eller ikke fungerer som den skal.
- Pasienten må alltid ha en SoloStar i reserve i tilfelle den SoloStar som er i bruk mistes eller skades.

Instruksjoner om oppbevaring

Se pkt. 6.4 i denne preparatomtalen for informasjon om hvordan SoloStar skal oppbevares.

Dersom SoloStar blir oppbevart kaldt bør den tas ut 1-2 timer før du injiserer for å få den varmet opp. Det er mer smertefullt å injisere kald insulin.

Brukt SoloStar må kasseres i henhold til bestemmelser fra lokale myndigheter.

Vedlikehold

SoloStar må beskyttes mot støv og smuss.

SoloStar kan renses utvendig ved å tørke den med en fuktig klut.

Pennen må ikke senkes i vann, vaskes eller smøres da dette kan skade den.

SoloStar er konstruert slik at den skal virke nøyaktig og sikkert. Den må behandles med forsiktighet. Pasienten må unngå situasjoner hvor SoloStar kan skades. Dersom pasienten er redd for at hans SoloStar kan være skadet, skal han ta i bruk en ny.

Steg 1 **Kontroll av insulinet**

Etiketten på pennen må kontrolleres for å sikre at pennen inneholder korrekt insulin. Insulin Human Winthrop SoloStar er hvit med en farget injeksjonsknapp. Fargen på injeksjonsknappen vil variere avhengig av typen Insulin Human Winthrop-insulin som pennen inneholder.

Etter å ha fjernet beskyttelseshetten må insulinets utseende også kontrolleres:

Insulinsuspensjonene (Insulin Human Winthrop Basal eller Insulin Human Winthropblandinger) blandes ved å vende SoloStar opp og ned minst 10 ganger for å resuspendere insulinet. Pennen må vendes forsiktig for å unngå skumdannelse i ampullen. Etter blanding skal insulinsuspensjonene ha et jevnt, hvitt, melkeaktig utseende

Steg 2 Sett på kanyle

Kun kanyler som er godkjent til bruk med SoloStar skal brukes.

Det må alltid brukes en ny steril kanyle ved hver injeksjon. Etter at pennens beskyttelseshette er fjernet, må kanylen påsettes forsiktig rett inn på pennen.

Steg 3 Sikkerhetstest

Før hver injeksjon må en sikkerhetstest utføres for å sikre at pennen og kanylen virker som de skal og fjerne luftbobler.

Velg en dose på 2 enheter.
Ytre og indre kanylehette fjernes.

Mens pennen holdes slik at kanylen peker rett opp, bank forsiktig på insulinbeholderen med fingeren, slik at eventuelle luftbobler stiger opp mot kanylen.

Injeksjonsknappen trykkes deretter helt inn.

Hvis insulin kommer til syne på kanylespissen, fungerer pennen og kanylen slik de skal.
Hvis insulin ikke kommer til syne på kanylespissen må trinn 3 gjentas helt til insulin kommer ut.

Steg 4 Valg av dose

Dosen kan stilles inn med trinn på 1 enhet, fra minst 1 enhet til maksimalt 80 enheter. Hvis en dose som er større enn 80 enheter er nødvendig må den gis som to eller flere injeksjoner.

Dosevinduet må vise "0" etter sikkerhetstesten. Dosen kan så velges.

Steg 5 Injeksjon av dosen

Pasienten må instrueres av helsepersonell i riktig injeksjonsteknikk.

Kanylen stikkes gjennom huden.

Injeksjonsknappen trykkes helt inn. Deretter holdes den inne i 10 sekunder før kanylen trekkes ut. Dette sikrer at en hel dose insulin injiseres.

Steg 6 Fjerning og kassering av kanylen

Kanylen skal alltid tas av og kastes etter hver injeksjon. Dette hindrer smitteoverføring og/eller infeksjon, tilførsel av luft inn i insulinbeholderen og lekkasje. Kanyler skal ikke brukes flere ganger.

Fjerning og kassering av kanylen må utføres med forsiktighet. anbefalte forsiktighetsregler må følges for fjerning og kassering av kanyler (for eksempel påsetting av kanylehette med én hånd) for å redusere risiko for å bli skadet av kanylen ved et uhell og overføring av infeksjonssykdommer.

Beskyttelseshetten skal settes på pennen igjen.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/137

EU/1/06/368/138

EU/1/06/368/139

EU/1/06/368/140

EU/1/06/368/141

EU/1/06/368/142

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 17. januar 2007

Dato for siste fornyelse: 17. januar 2007

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Infusat 100 IE/ml injeksjonsvæske, oppløsning, i hetteglass.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder 100 IE humaninsulin (tilsvarende 3,5 mg). Hvert hetteglass inneholder 10 ml injeksjonsvæske, tilsvarende 1000 IE insulin. En IE (Internasjonal Enhet) tilsvarer 0,035 mg vannfri humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Infusat er en nøytral insulinoppløsning (hurtigvirkende insulin).

Humaninsulin er fremstilt ved rekombinant DNA-teknikk i *Escherichia coli*.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning i et hetteglass.

Klar, fargeløs.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Diabetes mellitus, hvor behandling med insulin er nødvendig.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Insulin Human Winthrop Infusat har blitt utviklet spesielt til bruk i utvendige bærbare insulinpumper. Det er spesialstabilisert for å minimalisere effekttapet som skyldes de mekaniske og termiske belastninger som oppstår i disse pumpene. Insulin Human Winthrop Infusat er derfor også egnet for kontinuerlig insulininfusjon med andre tradisjonelle infusjonspumper.

Ønsket blodglukosenivåer og insulindoseringen må fastsettes individuelt og skal tilpasses pasientens kost, fysisk aktivitet og livsstil.

Daglige doser og administrasjonstidspunkt

Ved bruk i utvendige bærbare insulinpumper infunderes en del av døgndosen kontinuerlig («basaldose»), mens resten administreres som bolusinjeksjoner før måltider. Se bruksanvisningen for detaljert informasjon om infusjonspumpen, dens funksjoner og nødvendige sikkerhetsforanstaltninger.

Det finnes ingen bestemte regler for dosering av insulin. Imidlertid er gjennomsnittlig insulinbehov ofte 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvekt daglig. Det basale insulinbehovet utgjør 40 % til 60 % av totalt dagsbehov insulin. Derfor administreres cirka 40 % til 60 % av den daglige dosen som en basaldose og resten i form av bolusinjeksjoner før måltider.

Sekundær dosejustering

Forbedret metabolsk kontroll kan øke insulinfølsomheten og derved nedsette insulinbehovet.

Dosejustering kan også være nødvendig, f.eks. dersom

- pasienten endrer vekt,
- pasienten endrer livsstil,
- andre omstendigheter oppstår som øker følsomheten overfor hypo- eller hyperglykemi (se pkt. 4.4).

Spesielle populasjoner

Eldre populasjon (≥ 65 år gammel)

Hos eldre vil en tiltagende forverring av nyrefunksjonen kunne lede til en jevn nedgang i insulinbehovet.

Nedsatt nyrefunksjon

Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon vil insulinbehovet kunne være redusert som følge av redusert insulinmetabolisme.

Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med alvorlig leverinsuffisiens vil insulinbehovet kunne være redusert på grunn av redusert kapasitet for glukoneogenese og redusert insulinmetabolisme.

Administrasjonsmåte

Insulin Human Winthrop Infusat skal ikke brukes i peristaltiske pumper med silikonslanger. Se ellers i den tekniske bruksanvisningen angående kontraindikasjoner relatert til bruk av insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Infusat infunderes subkutant. De er utviklet til bruk i Hoechst Infusor og H-Tron insulinpumper. De kan også brukes i andre insulinpumper når de har vist seg å passe for denne type insulin (se bruksanvisningen for pumpen). Kun tetrafluoretylen- eller polyetylenkatetre skal brukes.

Insulin Human Winthrop Infusat må ikke brukes i peristaltiske pumper med silikonslanger.

Insulin må alltid infunderes under aseptiske forhold. Dette forenkles med det spesielle tilbehøret som finnes tilgjengelig for insulinpumper (f.eks. katetre, kanyler).

Insulinabsorpsjon og dermed den blodglukosesenkende effekten etter en dose kan variere fra et injeksjonsområde til et annet (f.eks. bukveggen sammenlignet med låret). Injeksjonsstedet innen et bestemt injeksjonsområde må endres regelmessig (som regel hver dag til hver tredje dag).

For flere detaljer om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Pasienter som er hypersensitive til Insulin Human Winthrop Infusat, og hvor ingen andre og bedre tolererte preparater finnes, må bare fortsette behandling under streng medisinsk kontroll og – hvor nødvendig – i forbindelse med antiallergisk behandling.

Hos pasienter med allergi overfor animalsk insulin, er en intradermal hudtest anbefalt før omstilling til Insulin Human Winthrop Infusat, siden de kan få immunologiske kryssreaksjoner.

I tilfelle hypoglykemi skal insulinpumpen slås av midlertidig, i hvert fall til pasienten har fått bevisstheten fullstendig tilbake.

Ved utilstrekkelig glukosekontroll, eller ved tendens til hyper- eller hypoglykemiske episoder, må pasientens oppfølging av det foreskrevne behandlingsopplegget, injeksjonssted og korrekt injeksjonsteknikk, samt alle andre relevante faktorer, revurderes før dosejustering overveies.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Infusat

Å overføre en pasient til en ny type eller et nytt merke insulin krever grundig medisinsk oppfølging. Forandring i styrke, merke (tilvirker), type (vanlig, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), opprinnelse (animalsk, human, human insulinanalog) og/eller produksjonsmetode kan resultere i behov for dosejustering.

Dosejustering (f.eks. reduksjon) kan være nødvendig umiddelbart etter preparatomstilling. I andre tilfeller kan behovet for dosejustering utvikles gradvis over en periode på flere uker.

Etter omstilling fra animalsk insulin til humaninsulin kan dosereduksjon spesielt være nødvendig hos pasienter som

- allerede tidligere var innstilt på et relativt lavt blodglukosenivå,
- har tendens til hypoglykemi,
- tidligere hadde behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer.

Tett metabolsk monitorering er anbefalt under omstillingen og de første ukene etterpå. Hos pasienter som har behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer, skal sykehusinnleggelse overveies under omstilling.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan oppstå hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet.

Særlig varsomhet bør utvises, og det rådes til økt grad av blodglukoseovervåkning hos pasienter der episoder av hypoglykemi kan ha spesiell klinisk betydning, f.eks. hos pasienter med tydelig stenose i koronararteriene eller i blodkarene til hjernen (risiko for kardiale eller cerebrale komplikasjoner av hypoglykemi), og hos pasienter med proliferativ retinopati, særlig når denne ikke er behandlet med fotokoagulasjon (risiko for forbigående amaurose etter hypoglykemi).

Pasientene må være oppmerksomme på situasjoner der varselsymptomene på hypoglykemi er redusert. Varselsymptomer på hypoglykemi kan være annerledes, mindre uttalte eller utebli hos enkelte risikogrupper. Dette inkluderer pasienter:

- hvis glykemisk kontroll er tydelig forbedret,
- hvis hypoglykemi utvikles gradvis,
- som er eldre,
- som har byttet fra animalsk til humant insulin,
- med autonom nevropati,
- som har hatt diabetes lenge,
- som lider av psykiatrisk sykdom,
- som samtidig blir behandlet med visse andre legemidler (se pkt. 4.5).

Slike situasjoner kan føre til alvorlig hypoglykemi (og mulig tap av bevissthet) før pasienten er klar over at dette er hypoglykemi.

Hvis normale eller nedsatte verdier av glykosylert hemoglobin observeres, skal muligheten for tilbakevendende, ikke-erkjente, (spesielt nattlige) hypoglykemiske anfall overveies.

For å redusere risikoen for hypoglykemi er det avgjørende at pasienten overholder dosering og kosthold, tilfører insulinet riktig og er oppmerksom på symptomer for hypoglykemi. Faktorer som gir økt følsomhet for hypoglykemi krever særlig nøye kontroll, og dosejustering kan bli nødvendig. Disse omfatter:

- bytte av injeksjonsområde,
- forbedret insulinfølsomhet (f.eks. pga. fjerning av stressfaktorer),

- uvant, økt eller langvarig fysisk aktivitet,
- samtidig sykdom (f.eks. oppkast, diaré),
- utilstrekkelig matinntak,
- utelatte måltider,
- alkoholinntak,
- visse ukompenserte endokrine lidelser (f.eks. hypotyreoidisme, fremre hypofyse- eller binyrebarkinsuffisiens),
- samtidig behandling med visse andre legemidler.

Feil ved insulinpumpen

Hyperglykemi, ketoacidose og koma kan utvikles i løpet av timer hvis pumpekateret tettes helt. Når pasienten oppdager en hurtig stigende blodglukose som ikke reagerer på en bolusdose, skal muligheten for kateterobstruksjon undersøkes.

Pasienten skal alltid ha injeksjonsutstyr (injeksjonssprøyte eller penn) og insulin tilgjengelig til subkutan injeksjon i tilfelle feil ved insulinpumpen. Se bruksanvisningen for detaljer angående forholdsregler ved bruk av insulinpumper.

Samtidige sykdommer

Samtidige sykdommer nødvendiggjør en intensivt metabolsk monitorering. Ketoner i urinen må i mange tilfeller måles, og det er ofte nødvendig å justere insulindosen. Insulinbehovet økes ofte. Type 1 diabetikere skal fortsette med å spise i det minste en liten mengde karbohydrater regelmessig, selv om de bare kan innta litt eller ingen føde, kaster opp etc. og de må aldri helt utelate insulin.

Feilmedisinering

Det har forekommet tilfeller av feilmedisinering hvor andre Insulin Human Winthrop typer eller andre typer insuliner er blitt injisert ved en feil. Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype.

Samtidig bruk av Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Tilfeller av hjertesvikt har blitt rapportert ved samtidig bruk av pioglitazon og insulin, spesielt hos pasienter med risikofaktorer for å utvikle hjertesvikt. Dette bør tas i betraktning dersom samtidig behandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop vurderes. Hvis denne kombinasjonen brukes, bør pasienten observeres med hensyn til symptomer på hjertesvikt, vektøkning og ødem. Pioglitazon bør seponeres dersom forverrelse av hjerteproblemer oppstår.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

En rekke stoffer påvirker glukosemetabolismen og kan nødvendiggjøre dosejustering av humaninsulin.

Stoffer som kan forsterke den blodglukosesenkende virkningen og gi økt risiko for hypoglykemi, omfatter perorale antidiabetika, ACE-hemmere, disopyramid, fibrater, fluoksetin, monoaminoksidase-hemmere (MAOI), pentoksyfyllin, propoksyfen, salisylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer som kan redusere den blodglukosesenkende virkningen omfatter kortikosteroider, danazol, diazoksid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogener og progestogener (i f.eks. p-piller), fenotiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyroideahormoner, protease inhibitorer og atypiske antipsykotika (f.eks. olanzapin og klozapin).

Betablokkere, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan enten øke eller nedsette insulinets blodglukosesenkende effekt. Pentamidin kan føre til hypoglykemi som i enkelte tilfeller kan etterfølges av hyperglykemi.

I tillegg kan tegn på adrenerg motregulering bli redusert eller utebli ved samtidig inntak av sympatolytiske farmaka som betablokkere, klonidin, guanetidin og reserpin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

For humaninsulin foreligger ingen kliniske data fra kontrollerte kliniske studier på bruk under graviditet. Insulin passerer placenta, men mengden er ikke klinisk signifikant. Data fra et begrenset antall gravide kvinner (færre enn 300 rapporterte graviditetsutfall) eksponert for markedsført humaninsulin indikerer ikke noen sikkerhetsproblemer ved bruk av humaninsulin under graviditet. Forsiktighet må utvises ved forskrivning til gravide kvinner.

Det er svært viktig at pasienter med allerede eksisterende diabetes eller svangerskapsdiabetes opprettholder en god metabolsk kontroll under graviditeten. Insulinbehovet kan minke i første trimester og øker vanligvis i andre og tredje trimester. Umiddelbart etter fødselen synker insulinbehovet raskt (økt risiko for hypoglykemi). Nøye glukosekontroll er viktig.

Amming

Det ventes ingen effekter på det diende barnet. Insulin Human Winthrop Infusat kan brukes under amming. Det kan være behov for regulering av insulindosen og kostholdet under amming.

Fertilitet

Det finnes ingen kliniske- eller dyredata på hvordan humaninsulin påvirker fertiliteten hos kvinner eller menn.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen kan svekkes som følge av hypoglykemi eller hyperglykemi eller, f.eks., som følge av nedsatt syn. Dette kan innebære en risiko i situasjoner der slike evner er spesielt viktige (f.eks. ved bilkjøring eller betjening av maskiner).

Pasienter bør rådes til å ta forhåndsregler for å unngå hypoglykemi under bilkjøring. Dette er spesielt viktig ved nedsatt eller manglende evne til å registrere varselsymptomer på hypoglykemi, eller ved hyppige tilfeller av hypoglykemi. I slike tilfeller bør en vurdere om bilkjøring og håndtering av maskiner er tilrådelig.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Hypoglykemi, vanligvis den hyppigst forekommende bivirkning ved insulinbehandling, kan opptre hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet. I kliniske studier og etter markedsføring varierer frekvensen innen pasientgruppe og doseregimer. Det kan derfor ikke oppgis noen spesifikk frekvens.

Tabellarisk liste over bivirkninger

Følgende relaterte bivirkninger fra kliniske studier er oppført nedenfor etter organklasser og etter synkende forekomst: Svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10000$); ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

MedDRA Organklassesytem	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet		Sjokk	Straksallergiske reaksjoner (hypotensjon, angionevrotisk ødem, bronkospasme, generaliserte hudreaksjoner); antistoffdannelse mot insulin.
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Ødem		Hypoglykemi; natriumretensjon
Øyesykdommer			Proliferativ retinopati; diabetisk retinopati; synssvekkelse
Hud- og underhudssykdommer			Lipodystrofi
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjoner på injeksjonsstedet	Urtikaria på injeksjonsstedet	Inflammasjon, hevelse, smerte, kløe, rødme på injeksjonsstedet.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Forstyrrelser i immunsystemet

Straksallergiske reaksjoner på insulin eller hjelpestoffene kan være livstruende.

Insulinbehandling kan forårsake antistoffdannelse mot insulin. I sjeldne tilfeller vil nærværet av slike insulinantistoffer nødvendiggjøre justering av insulindosen for å korrigere tendensen til hyper- eller hypoglykemi.

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Kraftige anfall av hypoglykemi, især hvis de opptrer gjentatte ganger, kan føre til nevrologisk skade. Forlengede eller alvorlige hypoglykemiske episoder kan være livstruende.

Mange pasienter får symptomer på adrenerg motregulering før symptomer på nevroglykopeni opptrer. Generelt gjelder det at jo kraftigere og raskere blodsukkerfallet er, jo mer uttalt er motreguleringen og dets symptomer.

Insulin kan forårsake natriumretensjon og ødem, særlig dersom en tidligere dårlig metabolsk kontroll bedres ved en intensivt insulinbehandling.

Øyesykdommer

En markert endring i blodglukosekontrollen kan gi forbigående synssvekkelse på grunn av midlertidig endring i linsens turgiditet og brytningsindeks.

Bedre blodglukosekontroll over lengre tid senker risiko for progresjon av diabetesretinopati. Imidlertid kan intensivt insulinbehandling med plutselig bedring av blodglukosekontroll knyttes til temporær forverring av diabetesretinopati.

Hud- og underhudssykdommer

Lipodystrofi kan oppstå på injeksjonsstedet og forsinke insulinabsorpsjonen lokalt. Kontinuerlig bytte av injeksjonssted i det gitte injeksjonsområdet kan bidra til å redusere eller forhindre slike reaksjoner.

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

De fleste mindre insulinreaksjoner på injeksjonsstedet går vanligvis over i løpet av et par dager til et par uker.

4.9 Overdosering

Symptomer

Overdosering av insulin kan medføre alvorlig og iblant langvarig og livstruende hypoglykemi.

Behandling

Milde tilfeller av hypoglykemi kan vanligvis behandles med oralt inntak av karbohydrater. Det kan bli nødvendig med justering av dose, matinntak eller fysisk aktivitet.

Mer alvorlige episoder med koma, kramper eller nevrologisk svekkelse kan behandles med glukagon intramuskulært/subkutant eller konsentrert glukose intravenøst. Fortsatt karbohydrattilførsel og observasjon kan bli nødvendig, fordi hypoglykemi kan opptre på ny etter tilsynelatende klinisk bedring.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler til diabetesbehandling, insulin og analoger til injeksjon, hurtigvirkende, ATC-kode A10AB01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- senker blodglukosen, fremmer anabolisme og hemmer katabolisme,
- øker transport av glukose inn i cellene, øker glykogendannelsen i muskler og lever og forbedrer utnyttelsen av pyruvat. Hemmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øker lipogenese i lever og fettvev og hindrer lipolyse,
- fremmer cellenes opptak av aminosyrer og fremmer proteinsyntesen,
- øker cellenes kaliumopptak.

Farmakodynamiske effekter

Insulin Human Winthrop Infusat er et insulin med hurtig innsettende effekt og kort virkningstid.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Hos friske pasienter er halveringstiden i serum ca. 4 - 6 minutter. Halveringstiden er lenger hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Man må imidlertid være klar over at insulinets farmakokinetikk ikke reflekterer dets metabolske effekter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Akutt toksisitet ble studert etter subkutan injeksjon på rotter. Ingen toksiske effekter ble funnet. Lokale toleransestudier etter subkutan og intramuskulær injeksjon på kaniner viste ingen mistenkelige merverdige funn. Studier på farmakodynamiske effekter etter subkutan administrasjon på kaniner og hunder viste hypoglykemiske virkninger som forventet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Fenol,
sinkklorid,
trometamol,
poloxamer 171,
glyserol,
saltsyre (for justering av pH),
vann til injeksjonsvæsker.

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemiddel må ikke blandes med andre legemidler enn de som er nevnt under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Infusat må ikke blandes med oppløsninger som inneholder reduksjonsmidler som tioler og sulfitter.

Blanding av insuliner

Insulin Human Winthrop Infusat må ikke blandes med noen andre insuliner eller med insulinanaloger.

Alkoholer eller andre desinfeksjonsmidler må ikke komme i kontakt med insulinoppløsningen.

6.3 Holdbarhet

2 år.

Insulin som er fylt i pumpereservoaret kan brukes i inntil to uker.

Holdbarhet etter anbrudd:

Legemidlet kan oppbevares i inntil 4 uker ved høyst 25 °C, beskyttet fra direkte varme og lys. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys. Det anbefales at dato for anbrudd noteres på etiketten.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Før anbrudd:

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Plasser ikke Insulin Human Winthrop Infusat ved fryseboksen eller fryseelementer. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Etter anbrudd:

Oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

10 ml oppløsning i et hetteglass (type 1 fargeløst glass) med en propp (klorbutylgummi (type 1)), en flenset kapsel (aluminium) og en "riv-av" hette (polypropylen).

Pakninger på 3 hetteglass er tilgjengelig.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Insulin Human Winthrop Infusat må bare anvendes når oppløsningen er klar, fargeløs, uten synlige partikler og har vannlignende konsistens.

For bruk i en infusjonspumpe skal Insulin Human Winthrop Infusat fylles i den sterile sylind rampullen i pumpen. Sylind rampullen må bare brukes en gang.

Den fylte sylind rampullen må oppbevares i romtemperatur i 1 – 2 timer før bruk. Luftbobler skal fjernes fra ampullen før infusjonen starter (se bruksanvisning for insulinpumpen).

Hvis det er feil ved insulinpumpen, kan insulinet trekkes opp fra sylind rampullen i en injeksjonssprøyte (passende for insulin med 100 IE/ml) og injiseres.

Insulin Human Winthrop Infusat skal ikke brukes i peristaltiske pumper med silikonslanger. Se ellers i den tekniske bruksanvisningen angående kontraindikasjoner relatert til bruk av insulinpumper.

Det må tas med i betraktning at nøytralt hurtigvirkende insulin utfelles ved pH omkring 4,5 - 6,5.

Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype (se pkt. 4.4).

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/056

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 17. januar 2007

Dato for siste fornyelse: 17. januar 2007

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Infusat 100 IE/ml injeksjonsvæske, oppløsning, i sylinderrampulle.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder 100 IE humaninsulin (tilsvarende 3,5 mg). Hver sylinderrampulle inneholder 3,15 ml injeksjonsvæske, tilsvarende 315 IE insulin. En IE (Internasjonal Enhet) tilsvarer 0,035 mg vannfri humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Infusat er en nøytral insulinoppløsning (hurtigvirkende insulin).

Humaninsulin er fremstilt ved rekombinant DNA-teknikk i *Escherichia coli*.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning i en sylinderrampulle.

Klar, fargeløs.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Diabetes mellitus, hvor behandling med insulin er nødvendig.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Insulin Human Winthrop Infusat har blitt utviklet spesielt til bruk i utvendige bærbare insulinpumper. Det er spesialstabilisert for å minimalisere effekttapet som skyldes de mekaniske og termiske belastninger som oppstår i disse pumpene. Insulin Human Winthrop Infusat er derfor også egnet for kontinuerlig insulininfusjon med andre tradisjonelle infusjonspumper.

Ønsket blodglukosenivåer og insulin doseringen må fastsettes individuelt og skal tilpasses pasientens kost, fysisk aktivitet og livsstil.

Daglige doser og administrasjonstidspunkt

Ved bruk i utvendige bærbare insulinpumper infunderes en del av døgndosen kontinuerlig («basaldose»), mens resten administreres som bolusinjeksjoner før måltider. Se bruksanvisningen for detaljert informasjon om infusjonspumpen, dens funksjoner og nødvendige sikkerhetsforanstaltninger.

Det finnes ingen bestemte regler for dosering av insulin. Imidlertid er gjennomsnittlig insulinbehov ofte 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvekt daglig. Det basale insulinbehovet utgjør 40 % til 60 % av totalt dagsbehov insulin. Derfor administreres cirka 40 % til 60 % av den daglige dosen som en basaldose og resten i form av bolusinjeksjoner før måltider.

Sekundær dosejustering

Forbedret metabolsk kontroll kan øke insulinfølsomheten og derved nedsette insulinbehovet.

Dosejustering kan også være nødvendig, f.eks. dersom

- pasienten endrer vekt,
- pasienten endrer livsstil,
- andre omstendigheter oppstår som øker følsomheten overfor hypo- eller hyperglykemi (se pkt. 4.4).

Spesielle populasjoner

Eldre populasjon (≥ 65 år gammel)

Hos eldre vil en tiltagende forverring av nyrefunksjonen kunne lede til en jevn nedgang i insulinbehovet.

Nedsatt nyrefunksjon

Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon vil insulinbehovet kunne være redusert som følge av redusert insulinmetabolisme.

Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med alvorlig leverinsuffisiens vil insulinbehovet kunne være redusert på grunn av redusert kapasitet for glukoneogenese og redusert insulinmetabolisme.

Administrasjonsmåte

Insulin Human Winthrop Infusat skal ikke brukes i peristaltiske pumper med silikonslanger. Se ellers i den tekniske bruksanvisningen angående kontraindikasjoner relatert til bruk av insulinpumper.

Insulin Human Winthrop Infusat i sylinderrampuller kan infunderes subkutant. De er utviklet til bruk i Hoechst Infusor og H-Tron insulinpumper. De kan også brukes i andre insulinpumper når de har vist seg å passe for denne type insulin og sylinderrampuller (se bruksanvisningen for pumpen). Kun tetrafluoretylen- eller polyetylenkatetre skal brukes.

Insulin må alltid infunderes under aseptiske forhold. Dette forenkles med det spesielle tilbehøret som finnes tilgjengelig for insulinpumper (f.eks. katetre, kanyler).

Insulinabsorpsjon og dermed den blodglukosesenkende effekten etter en dose kan variere fra et injeksjonsområde til et annet (f.eks. bukveggen sammenlignet med låret). Injeksjonsstedet innen et bestemt injeksjonsområde må endres regelmessig (som regel hver dag til hver tredje dag).

For flere detaljer om håndtering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Pasienter som er hypersensitive til Insulin Human Winthrop Infusat, og hvor ingen andre og bedre tolererte preparater finnes, må bare fortsette behandling under streng medisinsk kontroll og – hvor nødvendig – i forbindelse med antiallergisk behandling.

Hos pasienter med allergi overfor animalsk insulin, er en intradermal hudtest anbefalt før omstilling til Insulin Human Winthrop Infusat, siden de kan få immunologiske kryssreaksjoner.

I tilfelle hypoglykemi skal insulinpumpen slås av midlertidig, i hvert fall til pasienten har fått bevisstheten fullstendig tilbake.

Ved utilstrekkelig glukosekontroll, eller ved tendens til hyper- eller hypoglykemiske episoder, må pasientens oppfølging av det foreskrevne behandlingsopplegget, injeksjonssted og korrekt injeksjonsteknikk, samt alle andre relevante faktorer, revurderes før dosejustering overveies.

Omstilling til Insulin Human Winthrop Infusat

Å overføre en pasient til en ny type eller et nytt merke insulin krever grundig medisinsk oppfølging. Forandring i styrke, merke (tilvirker), type (vanlig, NPH, lente, langtidsvirkende, etc.), opprinnelse (animalsk, human, human insulinanalog) og/eller produksjonsmetode kan resultere i behov for dosejustering.

Dosejustering (f.eks. reduksjon) kan være nødvendig umiddelbart etter preparatomstilling. I andre tilfeller kan behovet for dosejustering utvikles gradvis over en periode på flere uker.

Etter omstilling fra animalsk insulin til humaninsulin kan dosereduksjon spesielt være nødvendig hos pasienter som

- allerede tidligere var innstilt på et relativt lavt blodglukosenivå,
- har tendens til hypoglykemi,
- tidligere hadde behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer.

Tett metabolsk monitorering er anbefalt under omstillingen og de første ukene etterpå. Hos pasienter som har behov for høye insulindoser pga. tilstedeværelse av insulinantistoffer, skal sykehusinnleggelse overveies under omstilling.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan oppstå hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet.

Særlig varsomhet bør utvises, og det rådes til økt grad av blodglukoseovervåkning hos pasienter der episoder av hypoglykemi kan ha spesiell klinisk betydning, f.eks. hos pasienter med tydelig stenose i koronararteriene eller i blodkarene til hjernen (risiko for kardiale eller cerebrale komplikasjoner av hypoglykemi), og hos pasienter med proliferativ retinopati, særlig når denne ikke er behandlet med fotokoagulasjon (risiko for forbigående amaurose etter hypoglykemi).

Pasientene må være oppmerksomme på situasjoner der varselsymptomene på hypoglykemi er redusert. Varselsymptomer på hypoglykemi kan være annerledes, mindre uttalte eller utebli hos enkelte risikogrupper. Dette inkluderer pasienter:

- hvis glykemisk kontroll er tydelig forbedret,
- hvis hypoglykemi utvikles gradvis,
- som er eldre,
- som har byttet fra animalsk til humant insulin,
- med autonom nevropati,
- som har hatt diabetes lenge,
- som lider av psykiatrisk sykdom,
- som samtidig blir behandlet med visse andre legemidler (se pkt. 4.5).

Slike situasjoner kan føre til alvorlig hypoglykemi (og mulig tap av bevissthet) før pasienten er klar over at dette er hypoglykemi.

Hvis normale eller nedsatte verdier av glykosylert hemoglobin observeres, skal muligheten for tilbakevendende, ikke-erkjente, (spesielt nattlige) hypoglykemiske anfall overveies.

For å redusere risikoen for hypoglykemi er det avgjørende at pasienten overholder dosering og kosthold, tilfører insulinet riktig og er oppmerksom på symptomer for hypoglykemi. Faktorer som gir økt følsomhet for hypoglykemi krever særlig nøye kontroll, og dosejustering kan bli nødvendig. Disse omfatter:

- bytte av injeksjonsområde,
- forbedret insulinfølsomhet (f.eks. pga. fjerning av stressfaktorer),

- uvant, økt eller langvarig fysisk aktivitet,
- samtidig sykdom (f.eks. oppkast, diaré),
- utilstrekkelig matinntak,
- utelatte måltider,
- alkoholinntak,
- visse ukompenserte endokrine lidelser (f.eks. hypotyreoidisme, fremre hypofyse- eller binyrebarkinsuffisiens),
- samtidig behandling med visse andre legemidler.

Feil ved insulinpumpen

Hyperglykemi, ketoacidose og koma kan utvikles i løpet av timer hvis pumpekateret tettes helt. Når pasienten oppdager en hurtig stigende blodglukose som ikke reagerer på en bolusdose, skal muligheten for kateterobstruksjon undersøkes.

Pasienten skal alltid ha injeksjonsutstyr (injeksjonssprøyte eller penn) og insulin tilgjengelig til subkutan injeksjon i tilfelle feil ved insulinpumpen. Se bruksanvisningen for detaljer angående forholdsregler ved bruk av insulinpumper.

Samtidige sykdommer

Samtidige sykdommer nødvendiggjør en intensivt metabolsk monitorering. Ketoner i urinen må i mange tilfeller måles, og det er ofte nødvendig å justere insulindosen. Insulinbehovet økes ofte. Type 1 diabetikere skal fortsette med å spise i det minste en liten mengde karbohydrater regelmessig, selv om de bare kan innta litt eller ingen føde, kaster opp etc. og de må aldri helt utelate insulin.

Feilmedisinering

Det har forekommet tilfeller av feilmedisinering hvor andre Insulin Human Winthrop typer eller andre typer insuliner er blitt injisert ved en feil. Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype.

Samtidig bruk av Insulin Human Winthrop og pioglitazon

Tilfeller av hjertesvikt har blitt rapportert ved samtidig bruk av pioglitazon og insulin, spesielt hos pasienter med risikofaktorer for å utvikle hjertesvikt. Dette bør tas i betraktning dersom samtidig behandling med pioglitazon og Insulin Human Winthrop vurderes. Hvis denne kombinasjonen brukes, bør pasienten observeres med hensyn til symptomer på hjertesvikt, vektøkning og ødem. Pioglitazon bør seponeres dersom forverrelse av hjerteproblemer oppstår.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

En rekke stoffer påvirker glukosemetabolismen og kan nødvendiggjøre dosejustering av humaninsulin.

Stoffer som kan forsterke den blodglukosesenkende virkningen og gi økt risiko for hypoglykemi, omfatter perorale antidiabetika, ACE-hemmere, disopyramid, fibrater, fluoksetin, monoaminoksidase-hemmere (MAOI), pentoksyfyllin, propoksyfen, salisylater og sulfonamidantibiotika.

Stoffer som kan redusere den blodglukosesenkende virkningen omfatter kortikosteroider, danazol, diazoksid, diuretika, glukagon, isoniazid, østrogener og progestogener (i f.eks. p-piller), fenotiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyroideahormoner, protease inhibitorer og atypiske antipsykotika (f.eks. olanzapin og klozapin).

Betablokkere, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan enten øke eller nedsette insulinets blodglukosesenkende effekt. Pentamidin kan føre til hypoglykemi som i enkelte tilfeller kan etterfølges av hyperglykemi.

I tillegg kan tegn på adrenerg motregulering bli redusert eller utebli ved samtidig inntak av sympatolytiske farmaka som betablokkere, klonidin, guanetidin og reserpin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

For humaninsulin foreligger ingen kliniske data fra kontrollerte kliniske studier på bruk under graviditet. Insulin passerer placenta, men mengden er ikke klinisk signifikant. Data fra et begrenset antall gravide kvinner (færre enn 300 rapporterte graviditetsutfall) eksponert for markedsført humaninsulin indikerer ikke noen sikkerhetsproblemer ved bruk av humaninsulin under graviditet. Forsiktighet må utvises ved forskrivning til gravide kvinner.

Det er svært viktig at pasienter med allerede eksisterende diabetes eller svangerskapsdiabetes opprettholder en god metabolsk kontroll under graviditeten. Insulinbehovet kan minke i første trimester og øker vanligvis i andre og tredje trimester. Umiddelbart etter fødselen synker insulinbehovet raskt (økt risiko for hypoglykemi). Nøye glukosekontroll er viktig.

Amming

Det ventes ingen effekter på det diende barnet. Insulin Human Winthrop Infusat kan brukes under amming. Det kan være behov for regulering av insulindosen og kostholdet under amming.

Fertilitet

Det finnes ingen kliniske- eller dyredata på hvordan humaninsulin påvirker fertiliteten hos kvinner eller menn.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen kan svekkes som følge av hypoglykemi eller hyperglykemi eller, f.eks., som følge av nedsatt syn. Dette kan innebære en risiko i situasjoner der slike evner er spesielt viktige (f.eks. ved bilkjøring eller betjening av maskiner).

Pasienter bør rådes til å ta forhåndsregler for å unngå hypoglykemi under bilkjøring. Dette er spesielt viktig ved nedsatt eller manglende evne til å registrere varselsymptomer på hypoglykemi, eller ved hyppige tilfeller av hypoglykemi. I slike tilfeller bør en vurdere om bilkjøring og håndtering av maskiner er tilrådelig.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Hypoglykemi, vanligvis den hyppigst forekommende bivirkning ved insulinbehandling, kan opptre hvis insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet. I kliniske studier og etter markedsføring varierer frekvensen innen pasientgruppe og doseregimer. Det kan derfor ikke oppgis noen spesifikk frekvens.

Tabellarisk liste over bivirkninger

Følgende relaterte bivirkninger fra kliniske studier er oppført nedenfor etter organklasser og etter synkende forekomst: Svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10000$); ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

MedDRA Organklassesytem	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet		Sjokk	Straksallergiske reaksjoner (hypotensjon, angionevrotisk ødem, bronkospasme, generaliserte hudreaksjoner); antistoffdannelse mot insulin.
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Ødem		Hypoglykemi; natriumretensjon
Øyesykdommer			Proliferativ retinopati; diabetisk retinopati; synssvekkelse
Hud- og underhudssykdommer			Lipodystrofi
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjoner på injeksjonsstedet	Urtikaria på injeksjonsstedet	Inflammasjon, hevelse, smerte, kløe, rødme på injeksjonsstedet.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Forstyrrelser i immunsystemet

Straksallergiske reaksjoner på insulin eller hjelpestoffene kan være livstruende.

Insulinbehandling kan forårsake antistoffdannelse mot insulin. I sjeldne tilfeller vil nærværet av slike insulinantistoffer nødvendiggjøre justering av insulindosen for å korrigere tendensen til hyper- eller hypoglykemi.

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Kraftige anfall av hypoglykemi, især hvis de opptrer gjentatte ganger, kan føre til nevrologisk skade. Forlengede eller alvorlige hypoglykemiske episoder kan være livstruende.

Mange pasienter får symptomer på adrenerg motregulering før symptomer på nevroglykopeni opptrer. Generelt gjelder det at jo kraftigere og raskere blodsukkerfallet er, jo mer uttalt er motreguleringen og dets symptomer.

Insulin kan forårsake natriumretensjon og ødem, særlig dersom en tidligere dårlig metabolsk kontroll bedres ved en intensivt insulinbehandling.

Øyesykdommer

En markert endring i blodglukosekontrollen kan gi forbigående synssvekkelse på grunn av midlertidig endring i linsens turgiditet og brytningsindeks.

Bedre blodglukosekontroll over lengre tid senker risiko for progresjon av diabetesretinopati. Imidlertid kan intensivt insulinbehandling med plutselig bedring av blodglukosekontroll knyttes til temporær forverring av diabetesretinopati.

Hud- og underhudssykdommer

Lipodystrofi kan oppstå på injeksjonsstedet og forsinke insulinabsorpsjonen lokalt. Kontinuerlig bytte av injeksjonssted i det gitte injeksjonsområdet kan bidra til å redusere eller forhindre slike reaksjoner.

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

De fleste mindre insulinreaksjoner på injeksjonsstedet går vanligvis over i løpet av et par dager til et par uker.

4.9 Overdosering

Symptomer

Overdosering av insulin kan medføre alvorlig og iblant langvarig og livstruende hypoglykemi.

Behandling

Milde tilfeller av hypoglykemi kan vanligvis behandles med oralt inntak av karbohydrater. Det kan bli nødvendig med justering av dose, matinntak eller fysisk aktivitet.

Mer alvorlige episoder med koma, kramper eller nevrologisk svekkelse kan behandles med glukagon intramuskulært/subkutant eller konsentrert glukose intravenøst. Fortsatt karbohydrattilførsel og observasjon kan bli nødvendig, fordi hypoglykemi kan opptre på ny etter tilsynelatende klinisk bedring.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler til diabetesbehandling, insulin og analoger til injeksjon, hurtigvirkende, ATC-kode A10AB01.

Virkningsmekanisme

Insulin

- senker blodglukosen, fremmer anabolisme og hemmer katabolisme,
- øker transport av glukose inn i cellene, øker glykogendannelsen i muskler og lever og forbedrer utnyttelsen av pyruvat. Hemmer glykogenolyse og glukoneogenese,
- øker lipogenese i lever og fettvev og hindrer lipolyse,
- fremmer cellenes opptak av aminosyrer og fremmer proteinsyntesen,
- øker cellenes kaliumopptak.

Farmakodynamiske effekter

Insulin Human Winthrop Infusat er et insulin med hurtig innsettende effekt og kort virkningstid.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Hos friske pasienter er halveringstiden i serum ca. 4 - 6 minutter. Halveringstiden er lenger hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Man må imidlertid være klar over at insulinets farmakokinetikk ikke reflekterer dets metabolske effekter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Akutt toksisitet ble studert etter subkutan injeksjon på rotter. Ingen toksiske effekter ble funnet. Lokale toleranstudier etter subkutan og intramuskulær injeksjon på kaniner viste ingen mistenkelige merverdige funn. Studier på farmakodynamiske effekter etter subkutan administrasjon på kaniner og hunder viste hypoglykemiske virkninger som forventet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Fenol,
sinkklorid,
trometamol,
poloxamer 171,
glyserol,
saltsyre (for justering av pH),
vann til injeksjonsvæsker.

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet må ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt under pkt. 6.6.

Insulin Human Winthrop Infusat må ikke blandes med oppløsninger som inneholder reduksjonsmidler som tioler og sulfitter.

Blanding av insuliner

Insulin Human Winthrop Infusat må ikke blandes med noen andre insuliner eller med insulinanaloger.

Alkoholer eller andre desinfeksjonsmidler må ikke komme i kontakt med insulinoppløsningen.

6.3 Holdbarhet

2 år.

Holdbarhet etter anbrudd:

Legemidlet (sylinderrampuller som er i bruk i pumpen) kan oppbevares i inntil to uker.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Uåpnede sylinderrampuller:

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Plasser ikke Insulin Human Winthrop Infusat ved fryseboks eller fryseelementer. Oppbevar sylinderrampullen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Etter anbrudd:

Oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

3,15 ml oppløsning i en sylinderrampulle (type 1 ufarget glass) med et stempel (overtrukket av fluorpolymer (type 1, blanding av klorbutyl og naturgummi)), en flenset kapsel (aluminium) med et lokk med hull (brombutylgummi (type 1), en Luer propp (fargeløs polyetylen) og Luer lokk (fargeløs polyetylen).

Pakninger med 5 sylinderrampuller er tilgjengelig.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Insulin Human Winthrop Infusat må bare anvendes når oppløsningen er klar, fargeløs, uten synlige partikler og har vannlignende konsistens.

Insulin Infusat skal oppbevares i romtemperatur i 1 – 2 timer før bruk. Luftbobler skal fjernes fra ampullen før infusjonen starter (se bruksanvisning for insulinpumpen).

Hvis det er feil ved insulinpumpen, kan insulinet trekkes opp fra sylind rampullen i en injeksjonssprøyte (passende for insulin med 100 IE/ml) og injiseres.

Insulin Human Winthrop Infusat skal ikke brukes i peristaltiske pumper med silikonslanger. Se ellers i den tekniske bruksanvisningen angående kontraindikasjoner relatert til bruk av insulinpumper.

Det må tas med i betraktning at nøytralt hurtigvirkende insulin utfelles ved pH omkring 4,5 - 6,5.

Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype (se pkt. 4.4).

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/057

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 17. januar 2007

Dato for siste fornyelse: 17. januar 2007

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK AKTIVT VIRKESTOFF OG TILVIRKERER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK AKTIVT VIRKESTOFF OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologisk aktivt virkestoff

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst
Brüningstraße 50
D-65926 Frankfurt / Main
Tyskland

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst
Brüningstraße 50
D-65926 Frankfurt / Main
Tyskland

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet i samsvar med kravene i EURD-listen (European Union Reference Date list) som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og publisert på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

Hvis innsendelse av en PSUR og oppdateringen av en RMP faller på samme tidspunkt, kan de sendes inn samtidig.

Utgått markedsføringstillatelse

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

Utgått markedsføringstillatelse

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**KARTONG / FOR 100 IE/ml: 5 ml og 10 ml HETTEGLASS****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Insulin Human Winthrop Rapid 100 IE/ml injeksjonsvæske, oppløsning i hetteglass

Humaninsulin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ml inneholder 100 IE (3,5 mg) humaninsulin.

Insulin med hurtig innsettende effekt og kort virketid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: metakresol, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid, saltsyre (for justering av pH), vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning i et hetteglass.

1 hetteglass à 5 ml

5 hetteglass à 5 ml

1 hetteglass à 10 ml

5 hetteglass à 10 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Til subkutan eller intravenøs bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Bruk bare klare og fargeløse oppløsninger.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Under bruk kan hetteglasset oppbevares i opptil 4 uker. Oppbevares ved høyst 25 °C og beskyttes mot direkte varme og lys.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Uåpnede hetteglass:

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/011 (1 hetteglass à 5 ml)
EU/1/06/368/012 (5 hetteglass à 5 ml)
EU/1/06/368/169 (1 hetteglass à 10 ml)
EU/1/06/368/170 (5 hetteglass à 10 ml)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Insulin Human Winthrop Rapid

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Insulin Human Winthrop Rapid 100 IE/ml injeksjonsvæske, oppløsning

Humaninsulin

Til subkutan eller intravenøs bruk.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

5 ml

10 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

KARTONG / FOR 40 IE/ml: 10 ml HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN

Insulin Human Winthrop Rapid 40 IE/ml injeksjonsvæske, oppløsning i hetteglass

Humaninsulin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ml inneholder 40 IE (1,4 mg) humaninsulin.

Insulin med hurtig innsettende effekt og kort virketid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: metakresol, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid, saltsyre (for justering av pH), vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning i et hetteglass.

1 hetteglass à 10 ml

5 hetteglass à 10 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Til subkutan eller intravenøs bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Bruk bare klare og fargeløse oppløsninger.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Under bruk kan hetteglasset oppbevares i opptil 4 uker. Oppbevares ved høyst 25 °C og beskyttes mot direkte varme og lys.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Uåpnede hetteglass:

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/001 (1 hetteglass à 10 ml)

EU/1/06/368/002 (5 hetteglass à 10 ml)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Insulin Human Winthrop Rapid

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Insulin Human Winthrop Rapid 40 IE/ml injeksjonsvæske, oppløsning
Humaninsulin
Til subkutan eller intravenøs bruk.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

10 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**KARTONG / 3 ML SYLINDERAMPULLE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Insulin Human Winthrop Rapid 100 IE/ml injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderrampulle

Humaninsulin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ml inneholder 100 IE (3,5 mg) humaninsulin.

Insulin med hurtig innsettende effekt og kort virketid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: metakresol, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid, saltsyre (for justering av pH), vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning i en sylinderrampulle:

3 sylinderrampuller à 3 ml

4 sylinderrampuller à 3 ml

5 sylinderrampuller à 3 ml

6 sylinderrampuller à 3 ml

9 sylinderrampuller à 3 ml

10 sylinderrampuller à 3 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Til subkutan eller intravenøs bruk.

Insulin Human Winthrop Rapid sylinderrampuller skal kun brukes sammen med pennene: OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.

Ikke alle disse pennene er nødvendigvis markedsført i Norge.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Bruk bare klare og fargeløse oppløsninger.

Hvis insulinpennen er ødelagt eller ikke virker som den skal (pga. mekanisk feil), må den kastes og en ny insulinpenn må benyttes.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Under bruk kan sylinderrampullene oppbevares i opptil 4 uker. Oppbevares ved høyst 25 °C og beskyttes mot direkte varme og lys. Sylinderrampuller i bruk (i pennen) skal ikke oppbevares i kjøleskap.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Uåpnede sylinderrampuller:

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses. Oppbevar sylinderrampullene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/088 (3 sylinderrampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/013 (4 sylinderrampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/014 (5 sylinderrampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/093 (6 sylinderrampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/098 (9 sylinderrampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/015 (10 sylinderrampuller à 3 ml)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Utgått markedsføringstillatelse

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

**TEKST SOM SKAL PREGE ALUMINIUMSFOLIEN SOM FORSEGLER DET
GJENNOMSIKTIGE PLASTBRETTET SOM INNEHOLDER SYLINDERAMPULLEN**

1. LEGEMIDLETS NAVN

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

3. UTLØPSDATO

4. PRODUKSJONSNUMMER

5. ANNET

Etter innsetting av ny sylinderrampulle:

Du må kontrollere at pennen fungerer tilfredsstillende før du injiserer første dose. Se bruksanvisningen for insulinpennen for flere detaljer.

Utgått markedsføringstillatelse

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT SYLINDERAMPULLE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Insulin Human Winthrop Rapid 100 IE/ml injeksjonsvæske, oppløsning
Humaninsulin

Til subkutan eller intravenøs bruk.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Bruk egne penner: se pakningsvedlegget.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

3 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**KARTONG / 3 ML FERDIGFYLT PENN SOLOSTAR****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar 100 IE/ml injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt penn

Humaninsulin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ml inneholder 100 IE (3,5 mg) humaninsulin.

Insulin med hurtig innsettende effekt og kort virkningstid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: metakresol, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid, saltsyre (for justering av pH), vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt penn.

3 penner à 3 ml

4 penner à 3 ml

5 penner à 3 ml

6 penner à 3 ml

9 penner à 3 ml

10 penner à 3 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Til subkutan bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Åpne her

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Bruk bare klare og fargeløse oppløsninger.

Benytt kun injeksjonskanyler som er godkjent for bruk sammen med SoloStar.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Under bruk kan pennene oppbevares i opptil 4 uker. Oppbevares ved høyst 25 °C og beskyttes mot direkte varme og lys. Penner i bruk skal ikke oppbevares i kjøleskap.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Penner som ikke er i bruk:

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses. Oppbevar pennen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/113 (3 penner à 3 ml)
EU/1/06/368/114 (4 penner à 3 ml)
EU/1/06/368/115 (5 penner à 3 ml)
EU/1/06/368/116 (6 penner à 3 ml)
EU/1/06/368/117 (9 penner à 3 ml)
EU/1/06/368/118 (10 penner à 3 ml)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT PENN SOLOSTAR

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar 100 IE/ml injeksjonsvæske, oppløsning
Humaninsulin

Til subkutan bruk.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

3 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**KARTONG / FOR 100 IE/ml: 5 ml og 10 ml HETTEGLASS**

Insulin Human Winthrop Basal 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon i hetteglass

Humaninsulin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ml inneholder 100 IE (3,5 mg) humaninsulin.

Insulin med gradvis innsettende effekt og lang virketid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: protaminsulfat, metakresol, fenol, sinkklorid, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid, saltsyre (for justering av pH), vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, suspensjon i et hetteglass.

1 hetteglass à 5 ml

5 hetteglass à 5 ml

1 hetteglass à 10 ml

5 hetteglass à 10 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Til subkutan bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Blandes godt.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Utløpsdato

Under bruk kan hetteglassene oppbevares i opptil 4 uker. Oppbevares ved høyst 25 °C og beskyttes mot direkte varme og lys.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Uåpnede hetteglass:

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/020 (1 hetteglass à 5 ml)
EU/1/06/368/021 (5 hetteglass à 5 ml)
EU/1/06/368/171 (1 hetteglass à 10 ml)
EU/1/06/368/172 (5 hetteglass à 10 ml)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Insulin Human Winthrop Basal

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Insulin Human Winthrop Basal 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon
Humaninsulin

Til subkutan bruk.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

5 ml
10 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**KARTONG / FOR 40 IE/ml: 10 ml HETTEGLASS**

Insulin Human Winthrop Basal 40 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon i hetteglass

Humaninsulin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ml inneholder 40 IE (1,4 mg) humaninsulin.

Insulin med gradvis innsettende effekt og lang virketid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: protaminsulfat, metakresol, fenol, sinkklorid, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid, saltsyre (for justering av pH), vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, suspensjon i et hetteglass.

1 hetteglass à 10 ml

5 hetteglass à 10 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Til subkutan bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Blandes godt.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Under bruk kan hetteglassene oppbevares i opptil 4 uker. Oppbevares ved høyst 25 °C og beskyttes mot direkte varme og lys.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Uåpnede hetteglass:

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/003 (1 hetteglass à 10 ml)

EU/1/06/368/004 (5 hetteglass à 10 ml)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Insulin Human Winthrop Basal

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Insulin Human Winthrop Basal 40 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon

Humaninsulin

Til subkutan bruk.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

10 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

KARTONG / 3 ML SYLINDERAMPULLE

Insulin Human Winthrop Basal 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon i sylinderrampulle

Humaninsulin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ml inneholder 100 IE (3,5 mg) humaninsulin.

Insulin med gradvis innsettende effekt og lang virketid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: protaminsulfat, metakresol, fenol, sinkklorid, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid, saltsyre (for justering av pH), vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, suspensjon i en sylinderrampulle.

3 sylinderrampuller à 3 ml

4 sylinderrampuller à 3 ml

5 sylinderrampuller à 3 ml

6 sylinderrampuller à 3 ml

9 sylinderrampuller à 3 ml

10 sylinderrampuller à 3 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Til subkutan bruk.

Insulin Human Winthrop Basal sylinderrampuller skal kun brukes sammen med pennene: OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.

Ikke alle disse pennene er nødvendigvis markedsført i Norge.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Blandes godt. Hvis insulinpennen er ødelagt eller ikke virker som den skal (pga. mekanisk feil), må den kastes og en ny insulinpenn må benyttes.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Under bruk kan sylinderrampullene oppbevares i opptil 4 uker. Oppbevares ved høyst 25 °C og beskyttes mot direkte varme og lys. Sylinderrampuller i bruk (i pennen) skal ikke oppbevares i kjøleskap.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Uåpnede sylinderrampuller:

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses. Oppbevar sylinderrampullen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/089 (3 sylinderrampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/022 (4 sylinderrampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/023 (5 sylinderrampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/094 (6 sylinderrampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/099 (9 sylinderrampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/024 (10 sylinderrampuller à 3 ml)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Insulin Human Winthrop Basal

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

**TEKST SOM SKAL PREGE ALUMINIUMSFOLIEN SOM FORSEGLER DET
GJENNOMSIKTIGE PLASTBRETTET SOM INNEHOLDER SYLINDERAMPULLEN**

1. LEGEMIDLETS NAVN

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

3. UTLØPSDATO

4. PRODUKSJONSNUMMER

5. ANNET

Etter innsetting av ny sylinderampulle:

Du må kontrollere at pennen fungerer tilfredsstillende før du injiserer første dose. Se bruksanvisningen for insulinpennen for flere detaljer.

Utgått markedsføringstillatelse

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT SYLINDERAMPULLE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Insulin Human Winthrop Basal 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon

Humaninsulin

Til subkutan bruk.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Bruk egne penner: se pakningsvedlegget.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

3 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**KARTONG / 3 ML FERDIGFYLT PENN SOLOSTAR****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon i en ferdigfylt penn

Humaninsulin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ml inneholder 100 IE (3,5 mg) humaninsulin.

Insulin med gradvis innsettende effekt og lang virketid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: protaminsulfat, metakresol, fenol, sinkklorid, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid, saltsyre (for justering av pH), vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, suspensjon i en ferdigfylt penn.

3 penner à 3 ml

4 penner à 3 ml

5 penner à 3 ml

6 penner à 3 ml

9 penner à 3 ml

10 penner à 3 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Til subkutan bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Åpne her

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Blandes godt.

Benytt kun injeksjonskanyler som er godkjent for bruk sammen med SoloStar.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Under bruk kan pennene oppbevares i opptil 4 uker. Oppbevares ved høyst 25 °C og beskyttes mot direkte varme og lys. Penner i bruk skal ikke oppbevares i kjøleskap.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Penner som ikke er i bruk:

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses. Oppbevar pennen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/119 (3 penner à 3 ml)
EU/1/06/368/120 (4 penner à 3 ml)
EU/1/06/368/121 (5 penner à 3 ml)
EU/1/06/368/122 (6 penner à 3 ml)
EU/1/06/368/123 (9 penner à 3 ml)
EU/1/06/368/124 (10 penner à 3 ml)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT PENN SOLOSTAR

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon

Humaninsulin

Til subkutan bruk.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

3 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

KARTONG / FOR 100 IE/ml: 5 ml HETTEGLASS

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon i hetteglass

Humaninsulin

15 % oppløst insulin, 85 % krystallinsk protamininsulin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ml inneholder 100 IE (3,5 mg) humaninsulin.

Insulin med gradvis innsettende effekt og lang virketid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: protaminsulfat, metakresol, fenol, sinkklorid, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid, saltsyre (for justering av pH), vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, suspensjon i et hetteglass.

1 hetteglass à 5 ml

5 hetteglass à 5 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Til subkutan bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Blandes godt.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Under bruk kan hetteglassene oppbevares i opptil 4 uker. Oppbevares ved høyst 25 °C og beskyttes mot direkte varme og lys.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Uåpnede hetteglass:

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/029 (1 hetteglass à 5 ml)

EU/1/06/368/030 (5 hetteglass à 5 ml)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Insulin Human Winthrop Comb 15

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon

Humaninsulin

Til subkutan bruk.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

5 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**KARTONG / FOR 40 IE/ml: 10 ml HETTEGLASS**

Insulin Human Winthrop Comb 15 40 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon i hetteglass

Humaninsulin

15 % oppløst insulin, 85 % krystallinsk protamininsulin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ml inneholder 40 IE (1,4 mg) humaninsulin.

Insulin med gradvis innsettende effekt og lang virketid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: protaminsulfat, metakresol, fenol, sinkklorid, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid, saltsyre (for justering av pH), vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, suspensjon i et hetteglass.

1 hetteglass à 10 ml

5 hetteglass à 10 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Til subkutan bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Blandes godt.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Under bruk kan hetteglassene oppbevares i opptil 4 uker. Oppbevares ved høyst 25 °C og beskyttes mot direkte varme og lys.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Uåpnede hetteglass:

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/005 (1 hetteglass à 10 ml)

EU/1/06/368/006 (5 hetteglass à 10 ml)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Insulin Human Winthrop Comb 15

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKKETT HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Insulin Human Winthrop Comb 15 40 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon

Humaninsulin

Til subkutan bruk.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

10 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

KARTONG / 3 ML SYLINDERAMPULLE

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon i sylinderrampulle

Humaninsulin

15 % oppløst insulin, 85 % krystallinsk protamininsulin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ml inneholder 100 IE (3,5 mg) humaninsulin.

Insulin med gradvis innsettende effekt og lang virketid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: protaminsulfat, metakresol, fenol, sinkklorid, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid, saltsyre (for justering av pH), vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, suspensjon i en sylinderrampulle.

3 sylinderrampuller à 3 ml

4 sylinderrampuller à 3 ml

5 sylinderrampuller à 3 ml

6 sylinderrampuller à 3 ml

9 sylinderrampuller à 3 ml

10 sylinderrampuller à 3 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Til subkutan bruk.

Insulin Human Winthrop Comb 15 sylinderrampuller skal kun brukes sammen med pennene: OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.

Ikke alle disse pennene er nødvendigvis markedsført i Norge.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Blandes godt.

Hvis insulinpennen er ødelagt eller ikke virker som den skal (pga. mekanisk feil), må den kastes og en ny insulinpenn må benyttes.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Under bruk kan sylinderrampullene oppbevares i opptil 4 uker. Oppbevares ved høyst 25 °C og beskyttes mot direkte varme og lys. Sylinderrampuller i bruk (i pennen) skal ikke oppbevares i kjøleskap.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Uåpnede sylinderrampuller:

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses. Oppbevar sylinderrampullen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/090 (3 sylinderrampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/031 (4 sylinderrampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/032 (5 sylinderrampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/095 (6 sylinderrampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/100 (9 sylinderrampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/033 (10 sylinderrampuller à 3 ml)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Insulin Human Winthrop Comb 15

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

**TEKST SOM SKAL PREGE ALUMINIUMSFOLIEN SOM FORSEGLER DET
GJENNOMSIKTIGE PLASTBRETTET SOM INNEHOLDER SYLINDERAMPULLEN**

1. LEGEMIDLETS NAVN

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

3. UTLØPSDATO

4. PRODUKSJONSNUMMER

5. ANNET

Etter innsetting av ny sylinderampulle:

Du må kontrollere at pennen fungerer tilfredsstillende før du injiserer første dose. Se bruksanvisningen for insulinpennen for flere detaljer.

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT SYLINDERAMPULLE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon

Humaninsulin

Til subkutan bruk.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Bruk egne penner: se pakningsvedlegget.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

3 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**KARTONG / 3 ML FERDIGFYLT PENN SOLOSTAR**

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon i en ferdigfylt penn

Humaninsulin

15 % oppløst insulin, 85 % krystallinsk protamininsulin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ml inneholder 100 IE (3,5 mg) humaninsulin.

Insulin med gradvis innsettende effekt og lang virkningstid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: protaminsulfat, metakresol, fenol, sinkklorid, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid, saltsyre (for justering av pH), vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, suspensjon i en ferdigfylt penn.

3 penner à 3 ml

4 penner à 3 ml

5 penner à 3 ml

6 penner à 3 ml

9 penner à 3 ml

10 penner à 3 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Til subkutan bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Åpne her

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Blandes godt.

Benytt kun injeksjonskanyler som er godkjent for bruk sammen med SoloStar.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Under bruk kan pennene oppbevares i opptil 4 uker. Oppbevares ved høyst 25 °C og beskyttes mot direkte varme og lys. Penner i bruk skal ikke oppbevares i kjøleskap.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Penner som ikke er i bruk:

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses. Oppbevar pennen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/125 (3 penner à 3 ml)
EU/1/06/368/126 (4 penner à 3 ml)
EU/1/06/368/127 (5 penner à 3 ml)
EU/1/06/368/128 (6 penner à 3 ml)
EU/1/06/368/129 (9 penner à 3 ml)
EU/1/06/368/130 (10 penner à 3 ml)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT PENN SOLOSTAR

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon

Humaninsulin

Til subkutan bruk.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

3 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**KARTONG / FOR 100 IE/ml: 5 ml HETTEGLASS**

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon i hetteglass

Humaninsulin

25 % oppløst insulin, 75 % krystallinsk protamininsulin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ml inneholder 100 IE (3,5 mg) humaninsulin.

Insulin med gradvis innsettende effekt og lang virketid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: protaminsulfat, metakresol, fenol, sinkklorid, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid, saltsyre (for justering av pH), vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, suspensjon i et hetteglass.

1 hetteglass à 5 ml

5 hetteglass à 5 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Til subkutan bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Blandes godt.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Under bruk kan hetteglassene oppbevares i opptil 4 uker. Oppbevares ved høyst 25 °C og beskyttes mot direkte varme og lys.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Uåpnede hetteglass:

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/038 (1 hetteglass à 5 ml)

EU/1/06/368/039 (5 hetteglass à 5 ml)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Insulin Human Winthrop Comb 25

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon

Humaninsulin

Til subkutan bruk.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

5 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**KARTONG / FOR 40 mg/ml: 10 ml HETTEGLASS**

Insulin Human Winthrop Comb 25 40 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon i hetteglass

Humaninsulin

25 % oppløst insulin, 75 % krystallinsk protamininsulin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ml inneholder 40 IE (1,4 mg) humaninsulin.

Insulin med gradvis innsettende effekt og lang virketid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: protaminsulfat, metakresol, fenol, sinkklorid, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid, saltsyre (for justering av pH), vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, suspensjon i et hetteglass.

1 hetteglass à 10 ml

5 hetteglass à 10 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Til subkutan bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Blandes godt.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Under bruk kan hetteglassene oppbevares i opptil 4 uker. Oppbevares ved høyst 25 °C og beskyttes mot direkte varme og lys.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Uåpnede hetteglass:

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/007 (1 hetteglass à 10 ml)

EU/1/06/368/008 (5 hetteglass à 10 ml)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Insulin Human Winthrop Comb 25

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Insulin Human Winthrop Comb 25 40 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon

Humaninsulin

Til subkutan bruk.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

10 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

KARTONG / 3 ML SYLINDERAMPULLE

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon i sylinderrampulle

Humaninsulin

25 % oppløst insulin, 75 % krystallinsk protamininsulin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ml inneholder 100 IE (3,5 mg) humaninsulin.

Insulin med gradvis innsettende effekt og lang virketid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: protaminsulfat, metakresol, fenol, sinkklorid, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid, saltsyre (for justering av pH), vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, suspensjon i en sylinderrampulle.

3 sylinderrampuller à 3 ml

4 sylinderrampuller à 3 ml

5 sylinderrampuller à 3 ml

6 sylinderrampuller à 3 ml

9 sylinderrampuller à 3 ml

10 sylinderrampuller à 3 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Til subkutan bruk.

Insulin Human Winthrop Comb 25 sylinderrampuller skal kun brukes sammen med pennene: OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.

Ikke alle disse pennene er nødvendigvis markedsført i Norge.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Blandes godt.

Hvis insulinpennen er ødelagt eller ikke virker som den skal (pga. mekanisk feil), må den kastes og en ny insulinpenn må benyttes.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Under bruk kan sylinderrampullene oppbevares i opptil 4 uker. Oppbevares ved høyst 25 °C og beskyttes mot direkte varme og lys. Sylinderrampuller i bruk (i pennen) skal ikke oppbevares i kjøleskap.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Uåpnede sylinderrampuller:

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses. Oppbevar sylinderrampullen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/091 (3 sylinderrampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/040 (4 sylinderrampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/041 (5 sylinderrampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/096 (6 sylinderrampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/101 (9 sylinderrampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/042 (10 sylinderrampuller à 3 ml)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Insulin Human Winthrop Comb 25

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

**TEKST SOM SKAL PREGE ALUMINIUMSFOLIEN SOM FORSEGLER DET
GJENNOMSIKTIGE PLASTBRETTET SOM INNEHOLDER SYLINDERAMPULLEN**

1. LEGEMIDLETS NAVN

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

3. UTLØPSDATO

4. PRODUKSJONSNUMMER

5. ANNET

Etter innsetting av ny sylinderrampulle:

Du må kontrollere at pennen fungerer tilfredsstillende før du injiserer første dose. Se bruksanvisningen for insulinpennen for flere detaljer.

Utgått markedsføringstillatelse

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT SYLINDERAMPULLE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon

Humaninsulin

Til subkutan bruk.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Bruk egne penner: se pakningsvedlegget.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

3 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**KARTONG / 3 ML FERDIGFYLT PENN SOLOSTAR****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon i en ferdigfylt penn

Humaninsulin

25 % oppløst insulin, 75 % krystallinsk protamininsulin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ml inneholder 100 IE (3,5 mg) humaninsulin.

Insulin med gradvis innsettende effekt og lang virkningstid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: protaminsulfat, metakresol, fenol, sinkklorid, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid, saltsyre (for justering av pH), vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, suspensjon i en ferdigfylt penn.

3 penner à 3 ml

4 penner à 3 ml

5 penner à 3 ml

6 penner à 3 ml

9 penner à 3 ml

10 penner à 3 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Til subkutan bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Åpne her

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Blandes godt.

Benytt kun kanyler som er godkjent for bruk sammen med SoloStar.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Under bruk kan pennene oppbevares i opptil 4 uker. Oppbevares ved høyst 25 °C og beskyttes mot direkte varme og lys. Penner i bruk skal ikke oppbevares i kjøleskap.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Penner som ikke er i bruk:

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses. Oppbevar pennen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/131 (3 penner à 3 ml)
EU/1/06/368/132 (4 penner à 3 ml)
EU/1/06/368/133 (5 penner à 3 ml)
EU/1/06/368/134 (6 penner à 3 ml)
EU/1/06/368/135 (9 penner à 3 ml)
EU/1/06/368/136 (10 penner à 3 ml)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT PENN SOLOSTAR

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon

Humaninsulin

Til subkutan bruk.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

3 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**KARTONG / FOR 100 IE/ml: 5 ml og 10 ml HETTEGLASS**

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon i hetteglass

Humaninsulin

30 % oppløst insulin, 70 % krystallinsk protamininsulin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ml inneholder 100 IE (3,5 mg) humaninsulin.

Insulin med gradvis innsettende effekt og lang virketid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: protaminsulfat, metakresol, fenol, sinkklorid, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid, saltsyre (for justering av pH), vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, suspensjon i et hetteglass

1 hetteglass à 5 ml

5 hetteglass à 5 ml

1 hetteglass à 10 ml

5 hetteglass à 10 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Til subkutan bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Blandes godt.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Under bruk kan hetteglassene oppbevares i opptil 4 uker. Oppbevares ved høyst 25 °C og beskyttes mot direkte varme og lys.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Uåpnede hetteglass:

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/143 (1 hetteglass à 5 ml)
EU/1/06/368/144 (5 hetteglass à 5 ml)
EU/1/06/368/173 (1 hetteglass à 10 ml)
EU/1/06/368/174 (5 hetteglass à 10 ml)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Insulin Human Winthrop Comb 30

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon

Humaninsulin

Til subkutan bruk.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

5 ml

10 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

KARTONG / 3 ML SYLINDERAMPULLE

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon i sylinderrampulle

Humaninsulin

30 % oppløst insulin, 70 % krystallinsk protamininsulin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ml inneholder 100 IE (3,5 mg) humaninsulin.

Insulin med gradvis innsettende effekt og lang virketid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: protaminsulfat, metakresol, fenol, sinkklorid, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid, saltsyre (for justering av pH), vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, suspensjon i en sylinderrampulle.

3 sylinderrampuller à 3 ml

4 sylinderrampuller à 3 ml

5 sylinderrampuller à 3 ml

6 sylinderrampuller à 3 ml

9 sylinderrampuller à 3 ml

10 sylinderrampuller à 3 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Til subkutan bruk.

Insulin Human Winthrop Comb 30 sylinderrampuller skal kun brukes sammen med pennene: OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.

Ikke alle disse pennene er nødvendigvis markedsført i Norge.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Blandes godt.

Hvis insulinpennen er ødelagt eller ikke virker som den skal (pga. mekanisk feil), må den kastes og en ny insulinpenn må benyttes.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Under bruk kan sylinderrampullene oppbevares i opptil 4 uker. Oppbevares ved høyst 25 °C og beskyttes mot direkte varme og lys. Sylinderrampuller i bruk (i pennen) skal ikke oppbevares i kjøleskap.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Uåpnede sylinderrampuller:

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses. Oppbevar sylinderrampullen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/145 (3 sylinderrampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/146 (4 sylinderrampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/147 (5 sylinderrampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/148 (6 sylinderrampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/149 (9 sylinderrampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/150 (10 sylinderrampuller à 3 ml)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Insulin Human Winthrop Comb 30

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

**TEKST SOM SKAL PREGE ALUMINIUMSFOLIEN SOM FORSEGLER DET
GJENNOMSIKTIGE PLASTBRETTET SOM INNEHOLDER SYLINDERAMPULLEN**

1. LEGEMIDLETS NAVN

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

3. UTLØPSDATO

4. PRODUKSJONSNUMMER

5. ANNET

Etter innsetting av ny sylinderampulle:

Du må kontrollere at pennen fungerer tilfredsstillende før du injiserer første dose. Se bruksanvisningen for insulinpennen for flere detaljer.

Utgått markedsføringstillatelse

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT SYLINDERAMPULLE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon

Humaninsulin

Til subkutan bruk.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Bruk egne penner: se pakningsvedlegget.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

3 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**KARTONG / 3 ML FERDIGFYLT PENN SOLOSTAR****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon i en ferdigfylt penn

Humaninsulin

30 % oppløst insulin, 70 % krystallinsk protamininsulin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ml inneholder 100 IE (3,5 mg) humaninsulin.

Insulin med gradvis innsettende effekt og lang virkningstid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: protaminsulfat, metakresol, fenol, sinkklorid, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid, saltsyre (for justering av pH), vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, suspensjon i en ferdigfylt penn.

3 penner à 3 ml

4 penner à 3 ml

5 penner à 3 ml

6 penner à 3 ml

9 penner à 3 ml

10 penner à 3 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Til subkutan bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Åpne her

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Blandes godt.

Benytt kun kanyler som er godkjent for bruk sammen med SoloStar.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Under bruk kan pennene oppbevares i opptil 4 uker. Oppbevares ved høyst 25 °C og beskyttes mot direkte varme og lys. Penner i bruk skal ikke oppbevares i kjøleskap.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Penner som ikke er i bruk:

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses. Oppbevar pennen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/163 (3 penner à 3 ml)
EU/1/06/368/164 (4 penner à 3 ml)
EU/1/06/368/165 (5 penner à 3 ml)
EU/1/06/368/166 (6 penner à 3 ml)
EU/1/06/368/167 (9 penner à 3 ml)
EU/1/06/368/168 (10 penner à 3 ml)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT PENN SOLOSTAR

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon

Humaninsulin

Til subkutan bruk.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

3 ml

6. ANNET

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE
YTTERKARTONG / FOR 100 IE/ml: 5 ml HETTEGLASS**

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon i hetteglass

Humaninsulin

50 % oppløst insulin, 50 % krystallinsk protamininsulin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ml inneholder 100 IE (3,5 mg) humaninsulin.

Insulin med hurtig innsettende effekt og middels lang virketid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: protaminsulfat, metakresol, fenol, sinkklorid, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid, saltsyre (for justering av pH), vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, suspensjon i et hetteglass.

1 hetteglass à 5 ml

5 hetteglass à 5 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Til subkutan bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Blandes godt.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Under bruk kan hetteglassene oppbevares i opptil 4 uker. Oppbevares ved høyst 25 °C og beskyttes mot direkte varme og lys.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Uåpnede hetteglass:

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/047 (1 hetteglass à 5 ml)

EU/1/06/368/048 (5 hetteglass à 5 ml)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Insulin Human Winthrop Comb 50

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon

Humaninsulin

Til subkutan bruk.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

5 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**KARTONG / FOR 40 IE/ml: 10 ml HETTEGLASS**

Insulin Human Winthrop Comb 50 40 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon i hetteglass

Humaninsulin

50 % oppløst insulin, 50 % krystallinsk protamininsulin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ml inneholder 40 IE (1,4 mg) humaninsulin.

Insulin med hurtig innsettende effekt og middels lang virketid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: protaminsulfat, metakresol, fenol, sinkklorid, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid, saltsyre (for justering av pH), vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, suspensjon i et hetteglass.

1 hetteglass à 10 ml

5 hetteglass à 10 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Til subkutan bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Blandes godt.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Under bruk kan hetteglassene oppbevares i opptil 4 uker. Oppbevares ved høyst 25 °C og beskyttes mot direkte varme og lys.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Uåpnede hetteglass:

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/009 (1 hetteglass à 10 ml)

EU/1/06/368/010 (5 hetteglass à 10 ml)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Insulin Human Winthrop Comb 50

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Insulin Human Winthrop Comb 50 40 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon

Humaninsulin

Til subkutan bruk.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

10 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

KARTONG / 3 ML SYLINDERAMPULLE

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 IE/ml Injeksjonsvæske, suspensjon i sylinderampulle

Humaninsulin

50 % oppløst insulin, 50 % krystallinsk protamininsulin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ml inneholder 100 IE (3,5 mg) humaninsulin.

Insulin med hurtig innsettende effekt og middels lang virketid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: protaminsulfat, metakresol, fenol, sinkklorid, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid, saltsyre (for justering av pH), vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, suspensjon i en sylinderampulle.

3 sylinderampuller à 3 ml

4 sylinderampuller à 3 ml

5 sylinderampuller à 3 ml

6 sylinderampuller à 3 ml

9 sylinderampuller à 3 ml

10 sylinderampuller à 3 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Til subkutan bruk.

Insulin Human Winthrop Comb 50 sylinderampuller skal kun brukes sammen med pennene: OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.

Ikke alle disse pennene er nødvendigvis markedsført i Norge.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Blandes godt.

Hvis insulinpennen er ødelagt eller ikke virker som den skal (pga. mekanisk feil), må den kastes og en ny insulinpenn må benyttes.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Under bruk kan sylinderrampullene oppbevares i opptil 4 uker. Oppbevares ved høyst 25 °C og beskyttes mot direkte varme og lys. Sylinderrampuller i bruk (i pennen) skal ikke oppbevares i kjøleskap.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Uåpnede sylinderrampuller:

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses. Oppbevar sylinderrampullen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/092 (3 sylinderrampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/049 (4 sylinderrampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/050 (5 sylinderrampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/097 (6 sylinderrampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/102 (9 sylinderrampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/051 (10 sylinderrampuller à 3 ml)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Insulin Human Winthrop Comb 50

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

**TEKST SOM SKAL PREGE ALUMINIUMSFOLIEN SOM FORSEGLER DET
GJENNOMSIKTIGE PLASTBRETTET SOM INNEHOLDER SYLINDERAMPULLEN**

1. LEGEMIDLETS NAVN

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

3. UTLØPSDATO

4. PRODUKSJONSNUMMER

5. ANNET

Etter innsetting av ny sylinderrampulle:

Du må kontrollere at pennen fungerer tilfredsstillende før du injiserer første dose. Se bruksanvisningen for insulinpennen for flere detaljer.

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT SYLINDERAMPULLE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon

Humaninsulin

Til subkutan bruk.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Bruk egne penner: se pakningsvedlegget.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

3 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**KARTONG / 3 ML FERDIGFYLT PENN SOLOSTAR**

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon i en ferdigfylt penn

Humaninsulin

50 % oppløst insulin, 50 % krystallinsk protamininsulin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ml inneholder 100 IE (3,5 mg) humaninsulin.

Insulin med hurtig innsettende effekt og middels lang virkningstid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: protaminsulfat, metakresol, fenol, sinkklorid, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid, saltsyre (for justering av pH), vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, suspensjon i en ferdigfylt penn.

3 penner à 3 ml

4 penner à 3 ml

5 penner à 3 ml

6 penner à 3 ml

9 penner à 3 ml

10 penner à 3 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Til subkutan bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Åpne her

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Blandes godt.

Benytt kun injeksjonskanyler som er godkjent for bruk sammen med SoloStar.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Under bruk kan pennene oppbevares i opptil 4 uker. Oppbevares ved høyst 25 °C og beskyttes mot direkte varme og lys. Penner i bruk skal ikke oppbevares i kjøleskap.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Penner som ikke er i bruk:

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses. Oppbevar pennen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/137 (3 penner à 3 ml)
EU/1/06/368/138 (4 penner à 3 ml)
EU/1/06/368/139 (5 penner à 3 ml)
EU/1/06/368/140 (6 penner à 3 ml)
EU/1/06/368/141 (9 penner à 3 ml)
EU/1/06/368/142 (10 penner à 3 ml)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT PENN SOLOSTAR

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon

Humaninsulin

Til subkutan bruk.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

3 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**KARTONG / 10 ML HETTEGLASS**

Insulin Human Winthrop Infusat 100 IE/ml injeksjonsvæske, oppløsning i hetteglass

Humaninsulin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ml inneholder 100 IE (3,5 mg) humaninsulin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: fenol, sinkklorid, trometamol, glyserol, poloksamer 171, saltsyre (for justering av pH), vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning i et hetteglass.
3 hetteglass à 10 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Til subkutan bruk. Til bruk i insulinpumper beregnet til insulin som inneholder 100 IE/ml.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Bruk bare klare og fargeløse oppløsninger.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Uåpnede hetteglass:
Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/056

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTOLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Insulin Human Winthrop Infusat

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Insulin Human Winthrop Infusat 100 IE/ml injeksjonsvæske, oppløsning

Humaninsulin

Til subkutan bruk.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

10 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**KARTONG / 3,15 ML SYLINDERAMPULLE**

Insulin Human Winthrop Infusat 100 IE/ml injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderrampulle

Humaninsulin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ml inneholder 100 IE (3,5 mg) humaninsulin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: fenol, sinkklorid, trometamol, glyserol, poloksamer 171, saltsyre (for justering av pH), vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning i en sylinderrampulle.
5 sylinderrampuller à 3,15 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Til subkutan bruk. Til bruk i insulinpumper beregnet til insulin som inneholder 100 IE/ml.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Bruk bare klare og fargeløse oppløsninger.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Uåpnede sylinderrampuller:
Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses. Oppbevar sylinderrampullen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/368/057

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Insulin Human Winthrop Infusat

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT SYLINDERAMPULLE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Insulin Human Winthrop Infusat 100 IE/ml injeksjonsvæske, oppløsning

Humaninsulin

Til subkutan bruk.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

3,15 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Insulin Human Winthrop Rapid 100 IE/ml injeksjonsvæske, oppløsning, i et hetteglass. Humaninsulin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Insulin Human Winthrop Rapid er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Rapid
3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Rapid
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Rapid
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

1. Hva Insulin Human Winthrop Rapid er, og hva det brukes mot

Insulin Human Winthrop Rapid inneholder virkestoffet humaninsulin som er fremstilt ved bioteknologi og er identisk med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Rapid er en insulinoppløsning med hurtig innsettende effekt og kort virketid.

Insulin Human Winthrop Rapid brukes til å redusere høyt blodsukker hos pasienter med diabetes mellitus som trenger insulinbehandling. Diabetes mellitus er en sykdom hvor kroppen din ikke produserer nok insulin for å regulere blodsukkernivået. Insulin Human Winthrop Rapid kan også brukes for å behandle hyperglykemisk koma (koma forårsaket av for høyt blodsukker) og ketoacidose (opphoping av syre i blodet fordi kroppen bryter ned fett i stedet for sukker) og også for å kontrollere blodsukkeret under og etter operasjoner.

2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Rapid

Bruk ikke Insulin Human Winthrop Rapid

Dersom du er allergisk overfor insulin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Insulin Human Winthrop Rapid. Hold deg nøyaktig til de instruksjoner for dosering, kontroll (blod- og urintester), kosthold og fysisk aktivitet (fysisk arbeid og mosjon) som du har fått av legen.

Rådfør deg med lege dersom du er allergisk overfor dette legemidlet eller animalsk insulin.

Spesielle pasientgrupper

Snakk med din lege hvis du har problemer med lever- eller nyrefunksjon eller hvis du er eldre, da du kanskje må redusere dosen.

Reiser

Kontakt legen din før avreise. Det kan være nødvendig å ta opp:

- tilgjengelighet av din insulintype i det landet du besøker,
- forsyninger av insulin, sprøyter etc.,
- korrekt oppbevaring av insulinet under reisen,
- tidsplanlegging av måltider og insulintilførsel under reisen,
- mulige effekter av tidssoneskifte,
- mulige nye helserisiki i de landene du skal besøke,
- hva du skal gjøre i nødsituasjoner når du føler deg uvel eller blir syk.

Sykdommer og skader

I følgende situasjoner krever håndteringen av din diabetes stor omtanke:

- Hvis du er syk eller har en større skade, er det risiko for at ditt blodsukkernivå kan øke (hyperglykemi).
- Hvis du ikke spiser tilstrekkelig, kan ditt blodsukkernivå bli for lavt (hypoglykemi).

I de fleste tilfeller vil du ha behov for en lege. **Vær tidlig ute med å kontakte lege.**

Hvis du har diabetes type 1 (insulinavhengig diabetes mellitus) må du passe på at du får nok karbohydrater og ikke stoppe insulintilførselen. Informer alltid mennesker du omgås eller som behandler deg at du trenger insulin.

Enkelte pasienter med langvarig type 2 diabetes mellitus og hjertesykdom eller som har hatt slag, som har blitt behandlet med pioglitazon og insulin, har utviklet hjertesvikt. Informer legen din så snart som mulig dersom du får tegn på hjertesvikt, som for eksempel uvanlig kortpustethet, rask vektøkning eller lokal hevelse (ødem).

Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Rapid

Visse legemidler forårsaker en endring i blodsukkernivået (økning, reduksjon eller begge deler, avhengig av omstendighetene). Det kan i hvert tilfelle bli nødvendig å justere insulindosen din for å unngå for lavt eller for høyt blodsukkernivå. Vær ekstra oppmerksom når du skal begynne eller slutte å ta et annet legemiddel.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Før du tar et legemiddel, må du spørre legen din om det vil påvirke blodsukkernivået ditt og hva du eventuelt må gjøre.

Legemidler som kan forårsake senkning av blodsukkernivået (hypoglykemi) er:

- alle andre medisiner for behandling av diabetes,
- legemidler som hemmer enzymet "angiotensin converting enzyme" (ACE) (brukt i behandling av visse hjertelidelser eller høyt blodtrykk),
- disopyramid (brukt i behandling av visse hjertelidelser),
- fluoksetin (brukt i behandling av depresjon),
- fibrater (brukt for å senke høye nivåer av blodlipider),
- hemmere av enzymet monoaminoksidase (MAO) (brukt i behandling av depresjon),
- pentoksifyllin, propoksyfen, salisylater (for eksempel aspirin, som er smertestillende og febernedsettende),
- antibiotika av typen sulfonamider.

Legemidler som kan forårsake økning av blodsukkernivået (hyperglykemi) er:

- kortikosteroider (for eksempel "kortison", brukt i behandling av betennelsestilstander),
- danazol (legemiddel som virker på eggøsningen),
- diazoksid (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- diuretika (brukt i behandling av høyt blodtrykk eller væskeretensjon),
- glukagon (bukspyttkjertelhormon brukt i behandling av alvorlig hypoglykemi),
- isoniazid (brukt i behandling av tuberkulose),
- østrogener og progestoner (for eksempel i p-piller brukt som prevensjon),
- fenotiazinderivater (brukt i behandling av psykiatiske lidelser),
- somatropin (veksthormon),
- sympatomimetika (for eksempel salbutamol, terbutalin (brukt i behandling av astma) eller adrenalin),
- thyreoideahormoner (brukt i behandling av sykdom i skjoldbruskkjertelen),
- proteasehemmere (brukt i behandling av HIV),
- atypiske antipsykotika (for eksempel olanzapin og klopazapin).

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du tar:

- betablokkere (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- klonidin (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- litiumsalter (brukt i behandling av psykiatiske lidelser).

Pentamidin (brukes i behandlingen av visse parasittinfeksjoner) kan forårsake hypoglykemi som enkelte ganger kan følges av hyperglykemi.

Betablokkere kan i likhet med andre sympatolytiske legemidler (for eksempel klonidin, guanetidin og reserpin) svekke eller totalt undertrykke de første varselsymptomene som hjelper deg å gjenkjenne en hypoglykemisk reaksjon.

Spør legen din eller på apoteket hvis du er usikker på om du tar noen av disse medisinene.

Insulin Human Winthrop Rapid sammen med alkohol

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Informér legen din hvis du planlegger å bli gravid eller hvis du allerede er gravid. Insulinbehovet ditt kan endres under graviditeten og etter fødselen. Særlig nøye kontroll av din diabetes, og forebygging av hypoglykemi, er nødvendig for ditt barns helse.

Kontakt legen din hvis du ammer, da det kan være nødvendig å endre insulindosen og kostholdet ditt.

Kjøring og bruk av maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen din kan nedsettes hvis:

- du har hypoglykemi
- du har hyperglykemi
- du har synsproblemer.

Husk alltid på risikoen for dette i alle situasjoner der du kan utsette deg selv eller andre for fare (f.eks. ved bilkjøring og håndtering av maskiner). Du skal diskutere med legen din om bilkjøring er tilrådelig hvis:

- du ofte har episoder med hypoglykemi,
- de første varselsymptomer som hjelper deg å gjenkjenne hypoglykemi er svekket eller mangler.

Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Insulin Human Winthrop Rapid

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium per dose, dvs. i praksis natriumfritt.

3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Rapid

Dose

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Med utgangspunkt i din livsstil og i resultatene av dine blodsukkertester (glukosetestene) vil legen din

- bestemme hvor mye Insulin Human Winthrop Rapid du trenger daglig,
- fortelle deg når du skal kontrollere blodsukkernivået, og om du skal teste urinen,
- fortelle deg når du skal injisere en høyere eller lavere dose Insulin Human Winthrop Rapid

Mange faktorer kan påvirke ditt blodsukkernivå. Du må være klar over disse faktorene for å kunne reagere riktig på forandringer i ditt blodsukkernivå og for å hindre at det blir for høyt eller for lavt. Se rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget for videre informasjon.

Når skal Insulin Human Winthrop Rapid injiseres

Insulin Human Winthrop Rapid injiseres under huden 15 til 20 minutter før et måltid.

Hvordan skal Insulin Human Winthrop Rapid injiseres

Insulin Human Winthrop Rapid er en oppløsning for injeksjon under huden eller, under uvanlige omstendigheter, i en vene (blodåre).

Legen din vil fortelle deg i hvilket hudområde insulinet skal injiseres. Bytt injeksjonssted i det angitte hudområdet for hver injeksjon.

Insulinadministrasjon i en vene for eksempel for å behandle alvorlig hyperglykemi eller ketoacidose krever erfaring og spesielle sikkerhetstiltak. Derfor må dette gjøres på en klinikk eller lignende.

Insulin Human Winthrop Rapid skal ikke brukes i insulinpumper - spesielle insulinpreparater er tilgjengelig for bruk i slikt utstyr. Må heller ikke brukes i peristaltiske pumper med silikonslanger.

Hvordan håndtere hetteglassene

Insulin Human Winthrop Rapid inneholder 100 IE insulin per ml. Kun injeksjonssprøyter utformet til denne insulinkonsentrasjonen (100 IE per ml) skal anvendes. Injeksjonssprøytene må ikke inneholde noen andre legemidler eller spor av legemidler (for eksempel spor av heparin).

Sikkerhets-”tear-off”-hetten fjernes fra hetteglasset før første dose insulin trekkes opp.

Insulin Human Winthrop Rapid må kun brukes hvis oppløsningen er klar, fargeløs med vann-lignende konsistens og uten synlige partikler.

Ryst ikke hetteglasset kraftig, da dette kan føre til skumdannelse. Skum kan gjøre det vanskelig for deg å måle opp korrekt dose.

Vær spesielt oppmerksom på følgende før injeksjon

Fjern eventuelle luftbobler før injeksjon. Pass på at verken alkohol, andre desinfeksjonsmidler eller andre stoffer forurenses insulinet. Bland ikke insulin med andre legemidler, unntatt med humaninsulinpreparater som beskrevet nedenfor.

Insulin Human Winthrop Rapid kan blandes med alle humaninsulinpreparater, UNNTATT de som er spesielt beregnet til bruk i insulinpumper. Insulin Human Winthrop Rapid skal heller IKKE blandes med dyreinsulin eller insulinanaloger.

Legen din vil informere deg hvis du trenger å blande humaninsulinpreparater. Hvis du skal injisere en blanding, trekk da Insulin Human Winthrop Rapid opp i injeksjonssprøyten før det andre insulinet. Injiser så fort du har blandet dem. Bland ikke insuliner med forskjellige styrker (for eksempel 100 IE per ml og 40 IE per ml).

Dersom du tar for mye av Insulin Human Winthrop Rapid

- Hvis du har **injisert for mye Insulin Human Winthrop Rapid**, kan blodsukkernivået bli for lavt (hypoglykemi). Kontroller ditt blodsukker ofte. Vanligvis må du spise mer og overvåke blodsukkeret ditt for å forebygge hypoglykemi. Du finner informasjon om behandling av hypoglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.

Dersom du har glemt å ta Insulin Human Winthrop Rapid

- Hvis du har **glemt en dose av Insulin Human Winthrop Rapid** eller hvis du **ikke har injisert nok insulin**, kan blodsukkernivået ditt bli for høyt (hyperglykemi). Kontroller blodsukkernivået ditt ofte. Du finner informasjon om behandling av hyperglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget
- Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Insulin Human Winthrop Rapid

Det kan føre til alvorlig hyperglykemi (veldig høyt blodsukker) og ketoacidose (oppbygging av syre i blodet fordi kroppen bryter ned fett i stedet for sukker). Du må ikke avbryte behandling med Insulin Human Winthrop Rapid uten at du snakker med en lege, som vil fortelle deg hva som må gjøres.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

Forveksling av insulintyper

Du må alltid kontrollere insulinetiketten før hver injeksjon, for å unngå å forveksle Insulin Human Winthrop Rapid med andre insuliner.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hypoglykemi (lavt blodsukker) er den vanligste bivirkningen. Frekvensen av denne bivirkningen kan ikke anslås utifra tilgjengelige data. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og være livstruende. Du finner informasjon om lavt blodsukker (hypoglykemi) eller høyt blodsukker (hyperglykemi) i rammen på slutten av dette pakningsvedlegget.

Alvorlige allergiske reaksjoner på insulin kan forekomme, disse kan bli livstruende. Slike reaksjoner på insulin eller på hjelpestoffene kan forårsake omfattende hudreaksjoner (utslett og kløe over hele kroppen), kraftig hevelse av huden eller slimhinne (angioødem), kortpustethet, blodtrykksfall med rask puls eller svetting. Frekvensen av disse reaksjoner kan ikke anslås utifra tilgjengelige data.

Vanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 10 personer)

- Ødem

Insulinbehandling kan også føre til forbigående ansamling av vann i kroppen med hevelser i legger og ankler.

- Reaksjoner på injeksjonsstedet

Uvanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 100 personer)

- Alvorlige allergiske reaksjoner med lavt blodtrykk (sjokk)
- Urtikaria på injeksjonsstedet (kløende utslett)

Andre bivirkninger er (hyppigheten kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

- Natriumretensjon
- Påvirkning av synet

En merkbar forandring (forbedring eller forverring) i kontrollen av blodsukkeret ditt kan forbigående forstyrre synet ditt. Hvis du har proliferativ retinopati (en øyesykdom relatert til diabetes), kan alvorlige hypoglykemier forårsake forbigående forverring av synet.

- Hudforandringer på injeksjonsstedet (lipodystrofi)

Hvis du injiserer insulinet ditt for ofte på samme sted kan fettvev under huden på dette stedet enten skrumpe inn eller bli tykkere. Insulin som du injiserer på et slikt hudområde kan gi dårligere virkning. Bytte av injeksjonssted hver gang du setter insulin, vil hjelpe til å forhindre slike hudforandringer.

- Hud og allergiske reaksjoner

Andre milde reaksjoner ved injeksjonsstedet (for eksempel rødme, uvanlig intens smerte ved injeksjon, kløe, hevelse, eller inflammasjon) er sjeldne. De kan også spres rundt injeksjonsstedet. De fleste mindre reaksjoner på insulin gir seg vanligvis i løpet av et par dager til et par uker.

Insulinbehandling kan føre til at kroppen begynner å produsere antistoffer mot insulin (stoffer som motvirker insulin). Det er dog meget sjelden det blir nødvendig å endre insulindoseringen.

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Rapid

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten på hetteglasset etter "Utløpsdato/EXP". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Uåpnede hetteglass

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Ikke legg Insulin Human Winthrop Rapid ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte den mot lys.

Åpnede hetteglass

Når hetteglasset er tatt i bruk, kan det oppbevares inntil 4 uker i ytteremballasjen ved høyst 25 °C beskyttet fra direkte varme (f.eks. ved siden av varmeelement) eller direkte lys (direkte sollys eller ved siden av en lampe). Etter denne tiden må hetteglasset ikke brukes. Det anbefales at du noterer dato for første bruksdag på etiketten på hetteglasset.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som du ikke lenger bruker skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

Sammensetning av Insulin Human Winthrop Rapid

- Virkestoff er humaninsulin. En ml Insulin Human Winthrop Rapid inneholder 100 IE (Internasjonale Enheter) av virkestoffet humaninsulin
- Hjelpesoffer er metakresol, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid (se avsnitt 2 under "Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Insulin Human Winthrop Rapid"), saltsyre (for justering av pH) og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Insulin Human Winthrop Rapid ser ut og innholdet i pakningen

Insulin Human Winthrop Rapid er en klar fargeløs injeksjonsvæske, oppløsning uten synlige partikler og har vannlignende konsistens.

Insulin Human Winthrop Rapid leveres i hetteglass som inneholder 5 ml injeksjonsvæske, oppløsning (tilsvarende 500 IE) eller 10 ml injeksjonsvæske, oppløsning (tilsvarende 1000 IE). Pakninger med 1 og 5 hetteglass à 5 ml eller 10 ml er tilgjengelige. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Norge

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OG HYPOGLYKEMI

**Du bør alltid ha med deg minst 20 gram sukker.
Ha med deg informasjon som viser at du er diabetiker.**

VED HYPERGLYKEMI (for høyt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukker er for høyt (hyperglykemi) kan du ha injisert for lite insulin

Hvorfor oppstår hyperglykemi?

For eksempel hvis:

- du ikke har injisert insulin, mengden insulin er for liten, eller hvis insulinet har blitt mindre effektivt, for eksempel p.g.a. feil lagring,
- du er mindre fysisk aktiv enn vanlig, du er under stress (opphisselse, følelsesmessig uro), ved skade, operasjon, infeksjon eller feber,

- du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, ”Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Rapid”).

Varselsymptomene ved hyperglykemi

Tørste, økt vannlatingsbehov, tretthet, tørr hud, ansiktsrødme, appetittløshet, lavt blodtrykk, hurtige hjerteslag, og glukose og ketonlegemer i urinen. Magesmerter, rask og dyp pust, søvnighet eller til og med tap av bevissthet, kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose) som et resultat av mangel på insulin.

Hva skal man gjøre ved hyperglykemi?

Kontroller blodsukkernivået og forekomsten av ketoner i urinen så snart symptomer som beskrevet over oppstår. Alvorlig hyperglykemi eller ketoacidose må alltid behandles av lege, vanligvis på sykehus.

VED HYPOGLYKEMI (for lavt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukkernivå faller for mye kan du miste bevisstheten. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og kan være livstruende. Vanligvis bør du være i stand til å merke at blodsukkernivået ditt faller for mye, slik at du kan iverksette nødvendige tiltak.

Hvorfor oppstår hypoglykemi?

For eksempel hvis:

- du injiserer for mye insulin,
- du mister måltider eller de blir forsinket,
- du ikke spiser tilstrekkelig, eller spiser mat som inneholder mindre mengder karbohydrater enn normalt (sukker og sukkerlignende forbindelser kalles karbohydrater; mens kunstige søtningsmidler IKKE er karbohydrater),
- du mister karbohydrater ved oppkast eller diaré,
- du drikker alkohol, spesielt dersom du spiser lite,
- du mosjonerer mer enn vanlig, eller mosjonerer på en ny måte,
- du holder på å friskne til etter skade, operasjon eller andre stresstilstander,
- du holder på å friskne til etter en sykdom eller feber,
- du tar eller har sluttet å ta visse andre legemidler (se pkt. 2 ”Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Rapid”).

Det er også risiko for hypoglykemi hvis:

- du nettopp har startet behandling med insulin eller byttet til et nytt insulinpreparat,
- dine blodsukkerverdier nesten er normale eller hvis dine blodsukkernivåer er ustabile,
- du bytter hudområdet hvor du injiserer insulin (for eksempel fra låret til øvre del av armen),
- du lider av alvorlig nyre- eller leversykdom, eller visse andre sykdommer som hypotyroidisme.

Varselsymptomene ved hypoglykemi

- I kroppen din

Eksempler på symptomer som forteller deg at ditt blodsukkernivå faller for mye: svetting, klam hud, angst, rask hjerterytme, høyt blodtrykk, hjerteklapp og uregelmessige hjerteslag. Disse symptomene oppstår ofte før symptomene på lavt blodsukkernivå i hjernen.

- I hjernen din

Eksempler på symptomer som tyder på lavt sukkernivå i hjernen: hodepine, sterk sultfølelse, kvalme, oppkast, tretthet, søvnighet, søvnforstyrrelser, rastløshet, aggressivitet, konsentrasjonsvansker, svekket reaksjonsevne, depresjon, forvirring, taleforstyrrelser (i blant totalt tap av taleevne), synsforstyrrelser, skjelving, lammelse, prikking i huden (parestesi), nummenhet og prikking rundt munnen, svimmelhet, tap av selvkontroll, hjelpeløshet, kramper, bevisstløshet.

De første symptomene som gjør deg oppmerksom på hypoglykemi («varselsymptomer») kan variere, svekkes eller utebli helt hvis

- du er eldre, hvis du har hatt diabetes lenge eller lider av en viss type nervesykdom (diabetisk autonom nevropati),
- du nylig har hatt hypoglykemi (for eksempel dagen før) eller hvis hypoglykemi utvikles sakte,
- du har nesten normale eller i det minste meget forbedrede blodsukkernivåer,
- du nylig har gått over fra et animalsk til et humant insulin som for eksempel Insulin Human Winthrop,
- du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, ” Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Rapid”).

I slike tilfeller kan du utvikle alvorlig hypoglykemi (og til og med miste bevisstheten) før du er klar over problemet. Lær å kjenne igjen dine varselsymptomer. Hvis nødvendig kan tettere blodsukkerkontroller hjelpe deg å gjenkjenne milde hypoglykemiske episoder som du ellers ville oversett. Hvis du ikke er sikker på at du gjenkjenner varselsymptomene dine, må du unngå situasjoner der du eller andre kan havne i farlige situasjoner på grunn av hypoglykemi, f. eks. bilkjøring.

Hva skal du gjøre hvis du får hypoglykemi

1. Injiser ikke insulin. Ta umiddelbart ca. 10 til 20 g sukker, for eksempel glukose, sukkerbiter eller sukkerholdig drikk. Advarsel: Kunstige søtningsmidler og mat som inneholder kunstige søtningsmidler (for eksempel lett-drikker) har ingen effekt ved hypoglykemi.
2. Spis deretter noe som har en langvarig blodsukkerforhøyende effekt (for eksempel brød eller pasta). Du skal ha diskutert dette med din lege eller sykepleier tidligere.
3. Hvis hypoglykemien kommer tilbake, ta igjen 10 til 20 g sukker.
4. Kontakt lege så snart du innser at du ikke kan kontrollere hypoglykemien eller hvis den kommer tilbake.

Fortell dine slektninger, venner og nære kollegaer følgende:

Hvis du ikke er i stand til å svelge eller hvis du blir bevisstløs, trenger du en injeksjon med glukose eller glukagon (en medisin som øker blodsukkeret). Disse injeksjonene er berettiget selv om det ikke er sikkert at du har en hypoglykemi.

For å bekrefte at det virkelig dreier seg om hypoglykemi anbefales å kontrollere blodsukkeret umiddelbart etter sukkerinntaket.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Insulin Human Winthrop Rapid 40 IE/ml injeksjonsvæske, oppløsning i hetteglass. Humaninsulin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Insulin Human Winthrop Rapid er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Rapid
3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Rapid
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Rapid
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

1. Hva Insulin Human Winthrop Rapid er, og hva det brukes mot

Insulin Human Winthrop Rapid inneholder virkestoffet humaninsulin som er fremstilt ved bioteknologi og er identisk med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Rapid er en insulinoppløsning med hurtig innsettende effekt og kort virketid.

Insulin Human Winthrop Rapid brukes til å redusere høyt blodsukker hos pasienter med diabetes mellitus som trenger insulinbehandling. Diabetes mellitus er en sykdom hvor kroppen din ikke produserer nok insulin for å regulere blodsukkernivået. Insulin Human Winthrop Rapid kan også brukes for å behandle hyperglykemisk koma (koma forårsaket av for høyt blodsukker) og ketoacidose (opphoping av syre i blodet fordi kroppen bryter ned fett i stedet for sukker) og også for å kontrollere blodsukkeret under og etter operasjoner.

2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Rapid

Bruk ikke Insulin Human Winthrop Rapid

Dersom du er allergisk overfor insulin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Insulin Human Winthrop Rapid.

Hold deg nøyaktig til de instruksjoner for dosering, kontroll (blod- og urintester), kosthold og fysisk aktivitet (fysisk arbeid og mosjon) som du har fått av legen.

Rådfør deg med lege dersom du er allergisk overfor dette legemidlet eller animalsk insulin.

Spesielle pasientgrupper

Snakk med din lege hvis du har problemer med lever- eller nyrefunksjon eller hvis du er eldre, da du kanskje må redusere dosen.

Reiser

Kontakt legen din før avreise. Det kan være nødvendig å ta opp:

- tilgjengelighet av din insulintype i det landet du besøker,
- forsyninger av insulin, sprøyter etc.,
- korrekt oppbevaring av insulinet under reisen,
- tidsplanlegging av måltider og insulintilførsel under reisen,
- mulige effekter av tidssoneskifte,
- mulige nye helserisiki i de landene du skal besøke,
- hva du skal gjøre i nødsituasjoner når du føler deg uvel eller blir syk.

Sykdommer og skader

I følgende situasjoner krever håndteringen av din diabetes stor omtanke:

- Hvis du er syk eller har en større skade, er det risiko for at ditt blodsukkernivå kan øke (hyperglykemi).
- Hvis du ikke spiser tilstrekkelig, kan ditt blodsukkernivå bli for lavt (hypoglykemi).

I de fleste tilfeller vil du ha behov for en lege. **Vær tidlig ute med å kontakte lege.**

Hvis du har diabetes type 1 (insulinavhengig diabetes mellitus) må du passe på at du får nok karbohydrater og ikke stoppe insulintilførselen. Informer alltid mennesker du omgås eller som behandler deg at du trenger insulin.

Enkelte pasienter med langvarig type 2 diabetes mellitus og hjertesykdom eller som har hatt slag, som har blitt behandlet med pioglitazon og insulin, har utviklet hjertesvikt. Informer legen din så snart som mulig dersom du får tegn på hjertesvikt, som for eksempel uvanlig kortpustethet, rask vektøkning eller lokal hevelse (ødem).

Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Rapid

Visse legemidler forårsaker en endring i blodsukkernivået (økning, reduksjon eller begge deler, avhengig av omstendighetene). Det kan i hvert tilfelle bli nødvendig å justere insulindosen din for å unngå for lavt eller for høyt blodsukkernivå. Vær ekstra oppmerksom når du skal begynne eller slutte å ta et annet legemiddel.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Før du tar et legemiddel, må du spørre legen din om det vil påvirke blodsukkernivået ditt og hva du eventuelt må gjøre.

Legemidler som kan forårsake senkning av blodsukkernivået (hypoglykemi) er:

- alle andre medisiner for behandling av diabetes,
- legemidler som hemmer enzymet "angiotensin converting enzyme" (ACE) (brukt i behandling av visse hjertelidelser eller høyt blodtrykk),
- disopyramid (brukt i behandling av visse hjertelidelser),
- fluoksetin (brukt i behandling av depresjon),
- fibrater (brukt for å senke høye nivåer av blodlipider),
- hemmere av enzymet monoaminoksidase (MAO) (brukt i behandling av depresjon),
- pentoksifyllin, propoksyfen, salisylater (for eksempel aspirin, som er smertestillende og febernedsettende),
- antibiotika av typen sulfonamider.

Legemidler som kan forårsake økning av blodsukkernivået (hyperglykemi) er:

- kortikosteroider (for eksempel "kortison", brukt i behandling av betennelsestilstander),
- danazol (legemiddel som virker på eggøsningen),
- diazoksid (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- diuretika (brukt i behandling av høyt blodtrykk eller væskeretensjon),
- glukagon (bukspyttkjertelhormon brukt i behandling av alvorlig hypoglykemi),
- isoniazid (brukt i behandling av tuberkulose),
- østrogener og progestoner (for eksempel i p-piller brukt som prevensjon),
- fenotiazinderivater (brukt i behandling av psykiatiske lidelser),
- somatropin (veksthormon),
- sympatomimetika (for eksempel salbutamol, terbutalin (brukt i behandling av astma) eller adrenalin),
- tyreoidhormoner (brukt i behandling av sykdom i skjoldbruskkjertelen),
- proteasehemmere (brukt i behandling av HIV),
- atypiske antipsykotika (for eksempel olanzapin og klopazapin).

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du tar:

- betablokkere (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- klonidin (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- litiumsalter (brukt i behandling av psykiatiske lidelser).

Pentamidin (brukes i behandlingen av visse parasittinfeksjoner) kan forårsake hypoglykemi som enkelte ganger kan følges av hyperglykemi.

Betablokkere kan i likhet med andre sympatolytiske legemidler (for eksempel klonidin, guanetidin og reserpin) svekke eller totalt undertrykke de første varselsymptomene som hjelper deg å gjenkjenne en hypoglykemisk reaksjon.

Spør legen din eller på apoteket hvis du er usikker på om du tar noen av disse medisinene.

Insulin Human Winthrop Rapid sammen med alkohol

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Informer legen din hvis du planlegger å bli gravid eller hvis du allerede er gravid. Insulinbehovet ditt kan endres under graviditeten og etter fødselen. Særlig nøye kontroll av din diabetes, og forebygging av hypoglykemi, er nødvendig for ditt barns helse.

Kontakt legen din hvis du ammer, da det kan være nødvendig å endre insulindosen og kostholdet ditt.

Kjøring og bruk av maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen din kan nedsettes hvis:

- du har hypoglykemi
- du har hyperglykemi
- du har synsproblemer.

Husk alltid på risikoen for dette i alle situasjoner der du kan utsette deg selv eller andre for fare (for eksempel ved bilkjøring og håndtering av maskiner). Du skal diskutere med legen din om bilkjøring er tilrådelig hvis:

du ofte har episoder med hypoglykemi,

- de første varselsymptomer som hjelper deg å gjenkjenne hypoglykemi er svekket eller mangler.

Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Insulin Human Winthrop Rapid

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium per dose, dvs. i praksis natriumfritt.

3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Rapid

Dose

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Med utgangspunkt i din livsstil og i resultatene av dine blodsukkertester (glukosetestene) vil legen din

- bestemme hvor mye Insulin Human Winthrop Rapid du trenger daglig,
- fortelle deg når du skal kontrollere blodsukkernivået, og om du skal teste urinen,
- fortelle deg når du skal injisere en høyere eller lavere dose Insulin Human Winthrop Rapid

Mange faktorer kan påvirke ditt blodsukkernivå. Du må være klar over disse faktorene for å kunne reagere riktig på forandringer i ditt blodsukkernivå og for å hindre at det blir for høyt eller for lavt. Se rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget for videre informasjon.

Når skal Insulin Human Winthrop Rapid injiseres

Insulin Human Winthrop Rapid injiseres under huden 15 til 20 minutter før et måltid.

Hvordan skal Insulin Human Winthrop Rapid injiseres

Insulin Human Winthrop Rapid er en oppløsning for injeksjon under huden eller, under uvanlige omstendigheter, i en vene (blodåre).

Legen din vil fortelle deg i hvilket hudområde insulinet skal injiseres. Bytt injeksjonssted i det angitte hudområdet for hver injeksjon.

Insulinadministrasjon i en vene for eksempel for å behandle alvorlig hyperglykemi eller ketoacidose krever erfaring og spesielle sikkerhetstiltak. Derfor må dette gjøres på en klinikk eller lignende.

Insulin Human Winthrop Rapid skal ikke brukes i insulinpumper - spesielle insulinpreparater er tilgjengelig for bruk i slikt utstyr. Må heller ikke brukes i peristaltiske pumper med silikonslanger.

Hvordan håndtere hetteglassene

Insulin Human Winthrop Rapid inneholder 40 IE insulin per ml. Kun injeksjonssprøyter utformet til denne insulinkonsentrasjonen (40 IE per ml) skal anvendes. Injeksjonssprøytene må ikke inneholde noen andre legemidler eller spor av legemidler (for eksempel spor av heparin).

Sikkerhets-”tear-off”-heten fjernes fra hetteglasset før første dose insulin trekkes opp.

Insulin Human Winthrop Rapid må kun brukes hvis oppløsningen er klar, fargeløs med vann-lignende konsistens og uten synlige partikler.

Ryst ikke hetteglasset kraftig, da dette kan føre til skumdannelse. Skum kan gjøre det vanskelig for deg å måle opp korrekt dose.

Vær spesielt oppmerksom på følgende før injeksjon

Fjern eventuelle luftbobler før injeksjon. Pass på at verken alkohol, andre desinfeksjonsmidler eller andre stoffer forurenses insulinet. Bland ikke insulin med andre legemidler, unntatt med humaninsulinpreparater som beskrevet nedenfor.

Insulin Human Winthrop Rapid kan blandes med alle humaninsulinpreparater, UNNTATT de som er spesielt beregnet til bruk i insulinpumper. Insulin Human Winthrop Rapid skal heller IKKE blandes med dyreinsulin eller insulinanaloger.

Legen din vil informere deg hvis du trenger å blande humaninsulinpreparater. Hvis du skal injisere en blanding, trekk da Insulin Human Winthrop Rapid opp i injeksjonssprøyten før det andre insulinet. Injiser så fort du har blandet dem. Bland ikke insuliner med forskjellige styrker (for eksempel 100 IE per ml og 40 IE per ml).

Dersom du tar for mye av Insulin Human Winthrop Rapid

- Hvis du har **injisert for mye Insulin Human Winthrop Rapid**, kan blodsukkernivået bli for lavt (hypoglykemi). Kontroller ditt blodsukker ofte. Vanligvis må du spise mer og overvåke blodsukkeret ditt for å forebygge hypoglykemi. Du finner informasjon om behandling av hypoglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.

Dersom du har glemt å ta Insulin Human Winthrop Rapid

- Hvis du har **glemt en dose av Insulin Human Winthrop Rapid** eller hvis du **ikke har injisert nok insulin**, kan blodsukkernivået ditt bli for høyt (hyperglykemi). Kontroller blodsukkernivået ditt ofte. Du finner informasjon om behandling av hyperglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget
- Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Insulin Human Winthrop Rapid

Dette kan føre til alvorlig hyperglykemi (veldig høyt blodsukker) og ketoacidose (oppbygging av syre i blodet fordi kroppen bryter ned fett i stedet for sukker). Du må ikke avbryte behandling med Insulin Human Winthrop Rapid uten at du snakker med en lege, som vil fortelle deg hva som må gjøres.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

Forveksling av insulintyper

Du må alltid kontrollere insulinetiketten før hver injeksjon, for å unngå å forveksle Insulin Human Winthrop Rapid med andre insuliner.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hypoglykemi (lavt blodsukker) er den vanligste bivirkningen. Frekvensen av denne bivirkningen kan ikke anslås utifra tilgjengelige data. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og være livstruende. Du finner informasjon om lavt blodsukker (hypoglykemi) eller høyt blodsukker (hyperglykemi) i rammen på slutten av dette pakningsvedlegget.

Alvorlige allergiske reaksjoner på insulin kan forekomme, disse kan bli livstruende. Slike reaksjoner på insulin eller på hjelpestoffene kan forårsake omfattende hudreaksjoner (utslett og kløe over hele kroppen), kraftig hevelse av huden eller slimhinne (angioødem), kortpustethet, blodtrykksfall med rask puls eller svetting. Frekvensen av disse reaksjoner kan ikke anslås utifra tilgjengelige data.

Vanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 10 personer)

- Ødem

Insulinbehandling kan også føre til forbigående ansamling av vann i kroppen med hevelser i legger og ankler.

- Reaksjoner på injeksjonsstedet

Uvanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 100 personer)

- Alvorlige allergiske reaksjoner med lavt blodtrykk (sjokk)
- Urtikaria på injeksjonsstedet (kløende utslett)

Andre bivirkninger er (hyppigheten kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

- Natriumretensjon
- Påvirkning av synet

En merkbar forandring (forbedring eller forverring) i kontrollen av blodsukkeret ditt kan forbigående forstyrre synet ditt. Hvis du har proliferativ retinopati (en øyesykdom relatert til diabetes), kan alvorlige hypoglykemier forårsake forbigående forverring av synet.

- Hudforandringer på injeksjonsstedet (lipodystrofi)

Hvis du injiserer insulinet ditt for ofte på samme sted kan fettvev under huden på dette stedet enten skrumpe inn eller bli tykkere. Insulin som du injiserer på et slikt hudområde kan gi dårligere virkning. Bytte av injeksjonssted hver gang du setter insulin, vil hjelpe til å forhindre slike hudforandringer.

- Hud og allergiske reaksjoner

Andre milde reaksjoner ved injeksjonsstedet (for eksempel rødme, uvanlig intens smerte ved injeksjon, kløe, hevelse, eller inflammasjon) er sjeldne. De kan også spres rundt injeksjonsstedet. De fleste mindre reaksjoner på insulin gir seg vanligvis i løpet av et par dager til et par uker.

Insulinbehandling kan føre til at kroppen begynner å produsere antistoffer mot insulin (stoffer som motvirker insulin). Det er dog meget sjelden det blir nødvendig å endre insulindoseringen.

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Rapid

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten på hetteglasset etter "Utløpsdato/EXP". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Uåpnede hetteglass

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Ikke legg Insulin Human Winthrop Rapid ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte den mot lys.

Åpnede hetteglass

Når hetteglasset er tatt i bruk, kan det oppbevares inntil 4 uker i ytteremballasjen ved høyst 25 °C beskyttet fra direkte varme (for eksempel ved siden av varmeelement) eller direkte lys (direkte sollys eller ved siden av en lampe). Etter denne tiden må hetteglasset ikke brukes. Det anbefales at du noterer dato for første bruksdag på etiketten på hetteglasset.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som du ikke lenger bruker skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

Sammensetning av Insulin Human Winthrop Rapid

- Virkestoff er humaninsulin. En ml Insulin Human Winthrop Rapid inneholder 40 IE (Internasjonale Enheter) av virkestoffet humaninsulin
- Hjelpesoffer er metakresol, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid (se avsnitt 2 under "Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Insulin Human Winthrop Rapid"), saltsyre (for pH justering) og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Insulin Human Winthrop Rapid ser ut og innholdet i pakningen

Insulin Human Winthrop Rapid er en klar fargeløs injeksjonsvæske, oppløsning uten synlige partikler og har vannlignende konsistens.

Insulin Human Winthrop Rapid leveres i hetteglass som inneholder 10 ml oppløsning (400 IE). Pakninger med 1 og 5 hetteglass à 10 ml er tilgjengelige.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OG HYPOGLYKEMI

**Du bør alltid ha med deg minst 20 gram sukker.
Ha med deg informasjon som viser at du er diabetiker.**

VED HYPERGLYKEMI (for høyt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukker er for høyt (hyperglykemi) kan du ha injisert for lite insulin

Hvorfor oppstår hyperglykemi?

For eksempel hvis:

- du ikke har injisert insulin, mengden insulin er for liten, eller hvis insulinet har blitt mindre effektivt, for eksempel p.g.a. feil lagring,
- du er mindre fysisk aktiv enn vanlig, du er under stress (oppfisselse, følelsesmessig uro), ved skade, operasjon, infeksjon eller feber,
- du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, " Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Rapid").

Varselsymptomene ved hyperglykemi

Tørste, økt vannlatingsbehov, tretthet, tørr hud, ansiktsrødme, appetittløshet, lavt blodtrykk, hurtige hjerteslag, og glukose og ketonlegemer i urinen. Magesmerter, rask og dyp pust, søvnighet eller til og med tap av bevissthet, kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose) som et resultat av mangel på insulin.

Hva skal man gjøre ved hyperglykemi?

Kontroller blodsukkernivået og forekomsten av ketoner i urinen så snart symptomer som beskrevet over oppstår. Alvorlig hyperglykemi eller ketoacidose må alltid behandles av lege, vanligvis på sykehus.

VED HYPOGLYKEMI (for lavt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukkernivå faller for mye kan du miste bevisstheten. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og kan være livstruende. Vanligvis bør du være i stand til å merke at blodsukkernivået ditt faller for mye, slik at du kan iverksette nødvendige tiltak.

Hvorfor oppstår hypoglykemi?

For eksempel hvis:

- du injiserer for mye insulin,
- du mister måltider eller de blir forsinket,
- du ikke spiser tilstrekkelig, eller spiser mat som inneholder mindre mengder karbohydrater enn normalt (sukker og sukkerlignende forbindelser kalles karbohydrater; mens kunstige søtningsmidler IKKE er karbohydrater),
- du mister karbohydrater ved oppkast eller diaré,
- du drikker alkohol, spesielt dersom du spiser lite,
- du mosjonerer mer enn vanlig, eller mosjonerer på en ny måte,
- du holder på å friskne til etter skade, operasjon eller andre stresstilstander,
- du holder på å friskne til etter en sykdom eller feber,
- du tar eller har sluttet å ta visse andre legemidler (se pkt. 2 " Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Rapid").

Det er også risiko for hypoglykemi hvis:

- du nettopp har startet behandling med insulin eller byttet til et nytt insulinpreparat,

- dine blodsukkerverdier nesten er normale eller hvis dine blodsukkernivåer er ustabile,
- du bytter hudområdet hvor du injiserer insulin (for eksempel fra låret til øvre del av armen),
- du lider av alvorlig nyre- eller leversykdom, eller visse andre sykdommer som hypothyroidisme.

Varselsymptomene ved hypoglykemi

- I kroppen din

Eksempler på symptomer som forteller deg at ditt blodsukkernivå faller for mye: svetting, klam hud, angst, rask hjerterytme, høyt blodtrykk, hjerteklapp og uregelmessige hjerteslag. Disse symptomene oppstår ofte før symptomene på lavt blodsukkernivå i hjernen.

- I hjernen din

Eksempler på symptomer som tyder på lavt sukkernivå i hjernen: hodepine, sterk sultfølelse, kvalme, oppkast, tretthet, søvnighet, søvnforstyrrelser, rastløshet, aggressivitet, konsentrasjonsvansker, svekket reaksjonsevne, depresjon, forvirring, taleforstyrrelser (i blant totalt tap av taleevne), synsforstyrrelser, skjelving, lammelse, prikking i huden (parestesi), nummenhet og prikking rundt munnen, svimmelhet, tap av selvkontroll, hjelpeløshet, kramper, bevisstløshet.

De første symptomene som gjør deg oppmerksom på hypoglykemi («varselsymptomer») kan variere, svekkes eller utebli helt hvis

- du er eldre, hvis du har hatt diabetes lenge eller lider av en viss type nervesykdom (diabetisk autonom nevropati),
- du nylig har hatt hypoglykemi (for eksempel dagen før) eller hvis hypoglykemi utvikles sakte,
- du har nesten normale eller i det minste meget forbedrede blodsukkernivåer,
- du nylig har gått over fra et animalsk til et humant insulin som for eksempel Insulin Human Winthrop,
- du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Rapid").

I slike tilfeller kan du utvikle alvorlig hypoglykemi (og til og med miste bevisstheten) før du er klar over problemet. Lær å kjenne igjen dine varselsymptomer. Hvis nødvendig kan tettere blodsukkerkontroller hjelpe deg å gjenkjenne milde hypoglykemiske episoder som du ellers ville oversett. Hvis du ikke er sikker på at du gjenkjenner varselsymptomene dine, må du unngå situasjoner der du eller andre kan havne i farlige situasjoner på grunn av hypoglykemi, f. eks. bilkjøring.

Hva skal du gjøre hvis du får hypoglykemi

1. Injiser ikke insulin. Ta umiddelbart ca. 10 til 20 g sukker, for eksempel glukose, sukkerbiter eller sukkerholdig drikk. Advarsel: Kunstige søtningsmidler og mat som inneholder kunstige søtningsmidler (for eksempel lett-drikker) har ingen effekt ved hypoglykemi.
2. Spis deretter noe som har en langvarig blodsukkerforhøyende effekt (for eksempel brød eller pasta). Du skal ha diskutert dette med din lege eller sykepleier tidligere.
3. Hvis hypoglykemien kommer tilbake, ta igjen 10 til 20 g sukker.
4. Kontakt lege så snart du innser at du ikke kan kontrollere hypoglykemien eller hvis den kommer tilbake.

Fortell dine slektninger, venner og nære kollegaer følgende:

Hvis du ikke er i stand til å svelge eller hvis du blir bevisstløs, trenger du en injeksjon med glukose eller glukagon (en medisin som øker blodsukkeret). Disse injeksjonene er berettiget selv om det ikke er sikkert at du har en hypoglykemi.

For å bekrefte at det virkelig dreier seg om hypoglykemi anbefales å kontrollere blodsukkeret umiddelbart etter sukkerinntaket.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Insulin Human Winthrop Rapid 100 IE/ml injeksjonsvæske, oppløsning, i sylinderrampulle. Humaninsulin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg. Les også nøye bruksanvisningen for insulinpennen, som følger med i pakningen til pennen.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Insulin Human Winthrop Rapid er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Rapid
3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Rapid
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Rapid
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

1. Hva Insulin Human Winthrop Rapid er, og hva det brukes mot

Insulin Human Winthrop Rapid inneholder virkestoffet humaninsulin som er fremstilt ved bioteknologi og er identisk med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Rapid er en insulinoppløsning med hurtig innsettende effekt og kort virketid.

Insulin Human Winthrop Rapid brukes til å redusere høyt blodsukker hos pasienter med diabetes mellitus som trenger insulinbehandling. Diabetes mellitus er en sykdom hvor kroppen din ikke produserer nok insulin for å regulere blodsukkernivået. Insulin Human Winthrop Rapid kan også brukes for å behandle hyperglykemisk koma (koma forårsaket av for høyt blodsukker) og ketoacidose (opphoping av syre i blodet fordi kroppen bryter ned fett i stedet for sukker) og også for å kontrollere blodsukkeret under og etter operasjoner.

2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Rapid

Bruk ikke Insulin Human Winthrop Rapid

Dersom du er allergisk overfor insulin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Insulin Human Winthrop Rapid.

Hold deg nøyaktig til de instruksjoner for dosering, kontroll (blod- og urintester), kosthold og fysisk aktivitet (fysisk arbeid og mosjon) som du har fått av legen.

Rådfør deg med lege dersom du er allergisk overfor dette legemidlet eller animalsk insulin.

Spesielle pasientgrupper

Snakk med din lege hvis du har problemer med lever- eller nyrefunksjon eller hvis du er eldre, da du kanskje må redusere dosen.

Reiser

Kontakt legen din før avreise. Det kan være nødvendig å ta opp:

- tilgjengelighet av din insulintype i det landet du besøker,
- forsyninger av insulin, sprøyter etc.,
- korrekt oppbevaring av insulinet under reisen,
- tidsplanlegging av måltider og insulintilførsel under reisen,
- mulige effekter av tidssoneskifte,
- mulige nye helserisiki i de landene du skal besøke,
- hva du skal gjøre i nødsituasjoner når du føler deg uvel eller blir syk.

Sykdommer og skader

I følgende situasjoner krever håndteringen av din diabetes stor omtanke:

- Hvis du er syk eller har en større skade, er det risiko for at ditt blodsukkernivå kan øke (hyperglykemi).
- Hvis du ikke spiser tilstrekkelig, kan ditt blodsukkernivå bli for lavt (hypoglykemi).

I de fleste tilfeller vil du ha behov for en lege. **Vær tidlig ute med å kontakte lege.**

Hvis du har diabetes type 1 (insulinavhengig diabetes mellitus) må du passe på at du får nok karbohydrater og ikke stoppe insulintilførselen. Informer alltid mennesker du omgås eller som behandler deg at du trenger insulin.

Enkelte pasienter med langvarig type 2 diabetes mellitus og hjertesykdom eller som har hatt slag, som har blitt behandlet med pioglitazon og insulin, har utviklet hjertesvikt. Informer legen din så snart som mulig dersom du får tegn på hjertesvikt, som for eksempel uvanlig kortpustethet, rask vektøkning eller lokal hevelse (ødem).

Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Rapid

Visse legemidler forårsaker en endring i blodsukkernivået (økning, reduksjon eller begge deler, avhengig av omstendighetene). Det kan i hvert tilfelle bli nødvendig å justere insulin dosen din for å unngå for lavt eller for høyt blodsukkernivå. Vær ekstra oppmerksom når du skal begynne eller slutte å ta et annet legemiddel.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Før du tar et legemiddel, må du spørre legen din om det vil påvirke blodsukkernivået ditt og hva du eventuelt må gjøre.

Legemidler som kan forårsake senkning av blodsukkernivået (hypoglykemi) er:

- alle andre medisiner for behandling av diabetes,
- legemidler som hemmer enzymet "angiotensin converting enzyme" (ACE) (brukt i behandling av visse hjertelidelser eller høyt blodtrykk),
- disopyramid (brukt i behandling av visse hjertelidelser),
- fluoksetin (brukt i behandling av depresjon),
- fibrater (brukt for å senke høye nivåer av blodlipider),
- hemmere av enzymet monoaminoksidase (MAO) (brukt i behandling av depresjon),
- pentoksifyllin, propoksyfen, salisylater (for eksempel aspirin, som er smertestillende og febernedsettende),
- antibiotika av typen sulfonamider.

Legemidler som kan forårsake økning av blodsukkernivået (hyperglykemi) er:

- kortikosteroider (for eksempel "kortison", brukt i behandling av betennelsestilstander),
- danazol (legemiddel som virker på eggøsningen),
- diazoksid (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- diuretika (brukt i behandling av høyt blodtrykk eller væskeretensjon),
- glukagon (bukspyttkjertelhormon brukt i behandling av alvorlig hypoglykemi),
- isoniazid (brukt i behandling av tuberkulose),
- østrogener og progesteroner (for eksempel i p-piller brukt som prevensjon),
- fenotiazinderivater (brukt i behandling av psykiatiske lidelser),
- somatropin (veksthormon),
- sympatomimetika (for eksempel salbutamol, terbutalin (brukt i behandling av astma) eller adrenalin),
- thyreoideahormoner (brukt i behandling av sykdom i skjoldbruskkjertelen),
- proteasehemmere (brukt i behandling av HIV),
- atypiske antipsykotika (for eksempel olanzapin og klopazapin).

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du tar:

- betablokkere (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- klonidin (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- litiumsalter (brukt i behandling av psykiatiske lidelser).

Pentamidin (brukes i behandlingen av visse parasittinfeksjoner) kan forårsake hypoglykemi som enkelte ganger kan følges av hyperglykemi.

Betablokkere kan i likhet med andre sympatolytiske legemidler (for eksempel klonidin, guanetidin og reserpin) svekke eller totalt undertrykke de første varselsymptomene som hjelper deg å gjenkjenne en hypoglykemisk reaksjon.

Spør legen din eller på apoteket hvis du er usikker på om du tar noen av disse medisinene.

Insulin Human Winthrop Rapid sammen med alkohol

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Informer legen din hvis du planlegger å bli gravid eller hvis du allerede er gravid. Insulinbehovet ditt kan endres under graviditeten og etter fødselen. Særlig nøye kontroll av din diabetes, og forebygging av hypoglykemi, er nødvendig for ditt barns helse.

Kontakt legen din hvis du ammer, da det kan være nødvendig å endre insulindosen og kostholdet ditt.

Kjøring og bruk av maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen din kan nedsettes hvis:

- du har hypoglykemi
- du har hyperglykemi
- du har synsproblemer.

Husk alltid på risikoen for dette i alle situasjoner der du kan utsette deg selv eller andre for fare (for eksempel ved bilkjøring og håndtering av maskiner). Du skal diskutere med legen din om bilkjøring er tilrådelig hvis:

du ofte har episoder med hypoglykemi,

- de første varselssymptomer som hjelper deg å gjenkjenne hypoglykemi er svekket eller mangler.
- Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium per dose, dvs. i praksis natriumfritt.

3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Rapid

Dose

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Med utgangspunkt i din livsstil og i resultatene av dine blodsukkertester (glukosetestene) vil legen din

- bestemme hvor mye Insulin Human Winthrop Rapid du trenger daglig,
- fortelle deg når du skal kontrollere blodsukkernivået, og om du skal teste urinen,
- fortelle deg når du skal injisere en høyere eller lavere dose Insulin Human Winthrop Rapid

Mange faktorer kan påvirke ditt blodsukkernivå. Du må være klar over disse faktorene for å kunne reagere riktig på forandringer i ditt blodsukkernivå og for å hindre at det blir for høyt eller for lavt. Se rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget for videre informasjon.

Når skal Insulin Human Winthrop Rapid injiseres

Insulin Human Winthrop Rapid injiseres under huden 15 til 20 minutter før et måltid.

Hvordan skal Insulin Human Winthrop Rapid injiseres

Insulin Human Winthrop Rapid er en oppløsning for injeksjon under huden eller, under uvanlige omstendigheter, i en vene (blodåre).

Legen din vil fortelle deg i hvilket hudområde insulinet skal injiseres. Bytt injeksjonssted i det angitte hudområdet for hver injeksjon.

Insulinadministrasjon i en vene for eksempel for å behandle alvorlig hyperglykemi eller ketoacidose krever erfaring og spesielle sikkerhetstiltak. Derfor må dette gjøres på en klinikk eller lignende.

Insulin Human Winthrop Rapid skal ikke brukes i insulinpumper - spesielle insulinpreparater er tilgjengelig for bruk i slikt utstyr. Må heller ikke brukes i peristaltiske pumper med silikonslanger.

Hvordan håndtere sylind rampullene

For å sikre at du får riktig dose skal Insulin Human Winthrop Rapid sylind rampuller kun brukes med følgende penner:

- JuniorSTAR, som leverer doser i trinn på 0,5 enheter
- OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24 eller AllStar, som leverer doser i trinn på 1 enhet.

Ikke alle disse pennene er nødvendigvis markedsført i Norge.

Pennen skal brukes som forklart i bruksanvisningen som følger med pennen. Følg denne bruksanvisningen nøye med hensyn til innsetting av insulinampulle, påsetting av injeksjonskanyle samt injeksjon av insulinet.

Oppbevar sylind rampullen i romtemperatur 1 – 2 timer før du setter den inn i pennen

Kontroller sylind rampullen før bruk. Du kan bare bruke klare, fargeløse oppløsninger med vannlignende konsistens og uten synlige partikler.

Vær spesielt oppmerksom på følgende før injeksjon

Fjern eventuelle luftbobler før injeksjon (se pennens bruksanvisning). Pass på at verken alkohol, andre desinfeksjonsmidler eller andre stoffer forurenses insulinet.

- Tomme sylinderrampuller må ikke fylles på nytt eller gjenbrukes.
- Annet insulin må ikke tilsettes sylinderrampullen.
- Bland ikke insulin med andre legemidler.

Problemer med pennen

Les bruksanvisningen som følger med pennen.

Hvis insulinpennen er ødelagt eller ikke virker som den skal (pga. mekanisk feil), må den kastes og en ny insulinpenn må benyttes.

Hvis pennen ikke fungerer, kan du trekke insulin opp fra sylinderrampullen i en injeksjonssprøyte. Du må derfor også ha sprøyter og injeksjonskanyler i tillegg. Bruk imidlertid bare injeksjonssprøyter som er utformet for en insulinkonsentrasjon på 100 IE (Internasjonale Enheter) per ml.

Dersom du tar for mye av Insulin Human Winthrop Rapid

- Hvis du har **injisert for mye Insulin Human Winthrop Rapid**, kan blodsukkernivået bli for lavt (hypoglykemi). Kontroller ditt blodsukker ofte. Vanligvis må du spise mer og overvåke blodsukkeret ditt for å forebygge hypoglykemi. Du finner informasjon om behandling av hypoglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.

Dersom du har glemt å ta Insulin Human Winthrop Rapid

- Hvis du har **glemt en dose av Insulin Human Winthrop Rapid** eller hvis du **ikke har injisert nok insulin**, kan blodsukkernivået ditt bli for høyt (hyperglykemi). Kontroller blodsukkernivået ditt ofte. Du finner informasjon om behandling av hyperglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget
- Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Insulin Human Winthrop Rapid

Dette kan føre til alvorlig hyperglykemi (veldig høyt blodsukker) og ketoacidose (oppbygging av syre i blodet fordi kroppen bryter ned fett i stedet for sukker). Du må ikke avbryte behandling med Insulin Human Winthrop Rapid uten at du snakker med en lege, som vil fortelle deg hva som må gjøres.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

Forveksling av insulintyper

Du må alltid kontrollere insulinetiketten før hver injeksjon, for å unngå å forveksle Insulin Human Winthrop Rapid med andre insuliner.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hypoglykemi (lavt blodsukker) er den vanligste bivirkningen. Frekvensen av denne bivirkningen kan ikke anslås utifra tilgjengelige data. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og være livstruende. Du finner informasjon om lavt blodsukker (hypoglykemi) eller høyt blodsukker (hyperglykemi) i rammen på slutten av dette pakningsvedlegget.

Alvorlige allergiske reaksjoner på insulin kan forekomme, disse kan bli livstruende. Slike reaksjoner på insulin eller på hjelpestoffene kan forårsake omfattende hudreaksjoner (utslett og kløe over hele kroppen), kraftig hevelse av huden eller slimhinne (angioødem), kortpustethet, blodtrykksfall med rask puls eller svetting. Frekvensen av disse reaksjoner kan ikke anslås utifra tilgjengelige data.

Vanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 10 personer)

- Ødem

Insulinbehandling kan også føre til forbigående ansamling av vann i kroppen med hevelser i legger og ankler.

- Reaksjoner på injeksjonsstedet

Uvanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 100 personer)

- Alvorlige allergiske reaksjoner med lavt blodtrykk (sjokk)
- Urtikaria på injeksjonsstedet (kløende utslett)

Andre bivirkninger er (hyppigheten kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

- Natriumretensjon
- Påvirkning av synet

En merkbar forandring (forbedring eller forverring) i kontrollen av blodsukkeret ditt kan forbigående forstyrre synet ditt. Hvis du har proliferativ retinopati (en øyesykdom relatert til diabetes), kan alvorlige hypoglykemier forårsake forbigående forverring av synet.

- Hudforandringer på injeksjonsstedet (lipodystrofi)

Hvis du injiserer insulinet ditt for ofte på samme sted kan fettvev under huden på dette stedet enten skrumpe inn eller bli tykkere. Insulin som du injiserer på et slikt hudområde kan gi dårligere virkning. Bytte av injeksjonssted hver gang du setter insulin, vil hjelpe til å forhindre slike hudforandringer.

- Hud og allergiske reaksjoner

Andre milde reaksjoner ved injeksjonsstedet (for eksempel rødme, uvanlig intens smerte ved injeksjon, kløe, hevelse, eller inflammasjon) er sjeldne. De kan også spres rundt injeksjonsstedet. De fleste mindre reaksjoner på insulin gir seg vanligvis i løpet av et par dager til et par uker.

Insulinbehandling kan føre til at kroppen begynner å produsere antistoffer mot insulin (stoffer som motvirker insulin). Det er dog meget sjelden det blir nødvendig å endre insulindoseringen.

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Rapid

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten på sylinderrampullen etter "Utløpsdato/EXP". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Uåpnede sylinderrampuller

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Ikke legg Insulin Human Winthrop Rapid ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar sylinderrampullen i ytteremballasjen for å beskytte den mot lys.

Sylinderrampuller i bruk

Sylinderampuller som er tatt i bruk (i insulinpennen) eller tatt med som reserve, kan oppbevares i inntil 4 uker ved høyst 25 °C beskyttet fra direkte varme (f.eks. ved siden av varmeelement) og direkte lys (direkte sollys eller ved siden av en lampe). Sylinderampuller som er i bruk må ikke oppbevares i kjøleskap. Etter denne tiden må sylinderampullen ikke brukes.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som du ikke lenger bruker skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

Sammensetning av Insulin Human Winthrop Rapid

- Virkestoff er humaninsulin. En ml Insulin Human Winthrop Rapid inneholder 100 IE (Internasjonale Enheter) av virkestoffet humaninsulin
- Hjelpesoffer er metakresol, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid (se avsnitt 2 under "Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Insulin Human Winthrop Rapid"), saltsyre (for pH justering) og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Insulin Human Winthrop Rapid ser ut og innholdet i pakningen

Insulin Human Winthrop Rapid er en klar fargeløs injeksjonsvæske, oppløsning uten synlige partikler og har vannlignende konsistens.

Insulin Human Winthrop Rapid leveres i sylinderampuller som inneholder 3 ml oppløsning (300 IE). Pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 og 10 sylinderampuller à 3 ml er tilgjengelige.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Norge

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OG HYPOGLYKEMI

**Du bør alltid ha med deg minst 20 gram sukker.
Ha med deg informasjon som viser at du er diabetiker.**

VED HYPERGLYKEMI (for høyt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukker er for høyt (hyperglykemi) kan du ha injisert for lite insulin

Hvorfor oppstår hyperglykemi?

For eksempel hvis:

- du ikke har injisert insulin, mengden insulin er for liten, eller hvis insulinet har blitt mindre effektivt, for eksempel p.g.a. feil lagring,
- insulinpennen din ikke fungerer som den skal,
- du er mindre fysisk aktiv enn vanlig, du er under stress (oppfisselse, følelsesmessig uro), ved skade, operasjon, infeksjon eller feber,
- du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Rapid").

Varselsymptomene ved hyperglykemi

Tørste, økt vannlatingsbehov, tretthet, tørr hud, ansiktsrødme, appetittløshet, lavt blodtrykk, hurtige hjerteslag, og glukose og ketonlegemer i urinen. Magesmerter, rask og dyp pust, søvnighet eller til og med tap av bevissthet, kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose) som et resultat av mangel på insulin.

Hva skal man gjøre ved hyperglykemi?

Kontroller blodsukkernivået og forekomsten av ketoner i urinen så snart symptomer som beskrevet over oppstår. Alvorlig hyperglykemi eller ketoacidose må alltid behandles av lege, vanligvis på sykehus.

VED HYPOGLYKEMI (for lavt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukkernivå faller for mye kan du miste bevisstheten. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og kan være livstruende. Vanligvis bør du være i stand til å merke at blodsukkernivået ditt faller for mye, slik at du kan iverksette nødvendige tiltak.

Hvorfor oppstår hypoglykemi?

For eksempel hvis:

- du injiserer for mye insulin,
- du mister måltider eller de blir forsinket,
- du ikke spiser tilstrekkelig, eller spiser mat som inneholder mindre mengder karbohydrater enn normalt (sukker og sukkerlignende forbindelser kalles karbohydrater; mens kunstige søtningsmidler IKKE er karbohydrater),
- du mister karbohydrater ved oppkast eller diaré,
- du drikker alkohol, spesielt dersom du spiser lite,
- du mosjonerer mer enn vanlig, eller mosjonerer på en ny måte,
- du holder på å friskne til etter skade, operasjon eller andre stresstilstander,
- du holder på å friskne til etter en sykdom eller feber,
- du tar eller har sluttet å ta visse andre legemidler (se pkt. 2 "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Rapid").

Det er også risiko for hypoglykemi hvis:

- du nettopp har startet behandling med insulin eller byttet til et nytt insulinpreparat,
- dine blodsukkerverdier nesten er normale eller hvis dine blodsukkernivåer er ustabile,
- du bytter hudområdet hvor du injiserer insulin (for eksempel fra låret til øvre del av armen),
- du lider av alvorlig nyre- eller leversykdom, eller visse andre sykdommer som hypothyreoidisme.

Varselsymptomene ved hypoglykemi**- I kroppen din**

Eksempler på symptomer som forteller deg at ditt blodsukkernivå faller for mye: svetting, klam hud, angst, rask hjerterytme, høyt blodtrykk, hjerteklapp og uregelmessige hjerteslag. Disse symptomene oppstår ofte før symptomene på lavt blodsukkernivå i hjernen.

- I hjernen din

Eksempler på symptomer som tyder på lavt sukkernivå i hjernen: hodepine, sterk sultfølelse, kvalme, oppkast, tretthet, søvnighet, søvnforstyrrelser, rastløshet, aggressivitet, konsentrasjonsvansker, svekket reaksjonsevne, depresjon, forvirring, taleforstyrrelser (i blant totalt tap av taleevne), synsforstyrrelser, skjelving, lammelse, prikking i huden (parestesi), nummenhet og prikking rundt munnen, svimmelhet, tap av selvkontroll, hjelpeløshet, krampes, bevisstløshet.

De første symptomene som gjør deg oppmerksom på hypoglykemi («varselsymptomer») kan variere, svekkes eller utebli helt hvis

- du er eldre, hvis du har hatt diabetes lenge eller lider av en viss type nervesykdom (diabetisk autonom nevropati),
- du nylig har hatt hypoglykemi (for eksempel dagen før) eller hvis hypoglykemi utvikles sakte,
- du har nesten normale eller i det minste meget forbedrede blodsukkernivåer,
- du nylig har gått over fra et animalsk til et humant insulin som for eksempel Insulin Human Winthrop,
- du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Rapid").

I slike tilfeller kan du utvikle alvorlig hypoglykemi (og til og med miste bevisstheten) før du er klar over problemet. Lær å kjenne igjen dine varselsymptomer. Hvis nødvendig kan tettere blodsukkerkontroller hjelpe deg å gjenkjenne milde hypoglykemiske episoder som du ellers ville oversett. Hvis du ikke er sikker på at du gjenkjenner varselsymptomene dine, må du unngå situasjoner der du eller andre kan havne i farlige situasjoner på grunn av hypoglykemi, f. eks. bilkjøring.

Hva skal du gjøre hvis du får hypoglykemi

1. Injiser ikke insulin. Ta umiddelbart ca. 10 til 20 g sukker, for eksempel glukose, sukkerbiter eller sukkerholdig drikk. Advarsel: Kunstige søtningsmidler og mat som inneholder kunstige søtningsmidler (for eksempel lett-drikker) har ingen effekt ved hypoglykemi.
2. Spis deretter noe som har en langvarig blodsukkerforhøyende effekt (for eksempel brød eller pasta). Du skal ha diskutert dette med din lege eller sykepleier tidligere.
3. Hvis hypoglykemien kommer tilbake, ta igjen 10 til 20 g sukker.
4. Kontakt lege så snart du innser at du ikke kan kontrollere hypoglykemien eller hvis den kommer tilbake.

Fortell dine slektninger, venner og nære kollegaer følgende:

Hvis du ikke er i stand til å svelge eller hvis du blir bevisstløs, trenger du en injeksjon med glukose eller glukagon (en medisin som øker blodsukkeret). Disse injeksjonene er berettiget selv om det ikke er sikkert at du har en hypoglykemi.

For å bekrefte at det virkelig dreier seg om hypoglykemi anbefales å kontrollere blodsukkeret umiddelbart etter sukkerinntaket.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar 100 IE/ml injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt penn.

Humaninsulin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget, inkludert Instruksjoner for bruk av Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar, ferdigfylt penn, før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Insulin Human Winthrop Rapid er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Rapid
3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Rapid
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Rapid
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

1. Hva Insulin Human Winthrop Rapid er, og hva det brukes mot

Insulin Human Winthrop Rapid inneholder virkestoffet humaninsulin som er fremstilt ved bioteknologi og er identisk med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Rapid er en insulinoppløsning med hurtig innsettende effekt og kort virketid. Det kommer i sylinderampuller forseglet i injeksjonspenner til engangsbruk, SoloStar.

Insulin Human Winthrop Rapid brukes til å redusere høyt blodsukker hos pasienter med diabetes mellitus som trenger insulinbehandling. Diabetes mellitus er en sykdom hvor kroppen din ikke produserer nok insulin for å regulere blodsukkernivået.

2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Rapid

Bruk ikke Insulin Human Winthrop Rapid

Dersom du er allergisk **overfor** insulin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (liste opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Insulin Human Winthrop Rapid.

Hold deg nøyaktig til de instruksjoner for dosering, kontroll (blod- og urintester), kosthold, fysisk aktivitet (fysisk arbeid og mosjon) og injeksjonsteknikk som du har fått av legen.

Rådfør deg med lege dersom du er allergisk overfor dette legemidlet eller animalsk insulin.

Spesielle pasientgrupper

Snakk med din lege hvis du har problemer med lever- eller nyrefunksjon eller hvis du er eldre, da du kanskje må redusere dosen.

Reiser

Kontakt legen din før avreise. Det kan være nødvendig å ta opp:

- tilgjengelighet av din insulintype i det landet du besøker,
- forsyninger av insulin, sprøyter etc.,
- korrekt oppbevaring av insulinet under reisen,
- tidsplanlegging av måltider og insulintilførsel under reisen,
- mulige effekter av tidssoneskifte,
- mulige nye helserisiki i de landene du skal besøke,
- hva du skal gjøre i nødsituasjoner når du føler deg uvel eller blir syk.

Sykdommer og skader

I følgende situasjoner krever håndteringen av din diabetes stor omtanke:

- Hvis du er syk eller har en større skade, er det risiko for at ditt blodsukkernivå kan øke (hyperglykemi).
- Hvis du ikke spiser tilstrekkelig, kan ditt blodsukkernivå bli for lavt (hypoglykemi).

I de fleste tilfeller vil du ha behov for en lege. **Vær tidlig ute med å kontakte lege.**

Hvis du har diabetes type 1 (insulinavhengig diabetes mellitus) må du passe på at du får nok karbohydrater og ikke stoppe insulintilførselen. Informer alltid mennesker du omgås eller som behandler deg at du trenger insulin.

Enkelte pasienter med langvarig type 2 diabetes mellitus og hjertesykdom eller som har hatt slag, som har blitt behandlet med pioglitazon og insulin, har utviklet hjertesvikt. Informer legen din så snart som mulig dersom du får tegn på hjertesvikt, som for eksempel uvanlig kortpustethet, rask vektøkning eller lokal hevelse (ødem).

Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Rapid

Visse legemidler forårsaker en endring i blodsukkernivået (økning, reduksjon eller begge deler, avhengig av omstendighetene). Det kan i hvert tilfelle bli nødvendig å justere insulindosen din for å unngå for lavt eller for høyt blodsukkernivå. Vær ekstra oppmerksom når du skal begynne eller slutte å ta et annet legemiddel.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Før du tar et legemiddel, må du spørre legen din om det vil påvirke blodsukkernivået ditt og hva du eventuelt må gjøre.

Legemidler som kan forårsake senkning av blodsukkernivået (hypoglykemi) er:

- alle andre medisiner for behandling av diabetes,
- legemidler som hemmer enzymet "angiotensin converting enzyme" (ACE) (brukt i behandling av visse hjertelidelser eller høyt blodtrykk),
- disopyramid (brukt i behandling av visse hjertelidelser),
- fluoksetin (brukt i behandling av depresjon),
- fibrater (brukt for å senke høye nivåer av blodlipider),
- hemmere av enzymet monoaminoksidase (MAO) (brukt i behandling av depresjon),
- pentoksifyllin, propoksyfen, salisylater (for eksempel aspirin, som er smertestillende og febernedsettende),
- antibiotika av typen sulfonamider.

Legemidler som kan forårsake økning av blodsukkernivået (hyperglykemi) er:

- kortikosteroider (for eksempel "kortison", brukt i behandling av betennelsestilstander),
- danazol (legemiddel som virker på eggøsningen),
- diazoksid (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- diuretika (brukt i behandling av høyt blodtrykk eller væskeretensjon),
- glukagon (bukspyttkjertelhormon brukt i behandling av alvorlig hypoglykemi),
- isoniazid (brukt i behandling av tuberkulose),
- østrogener og progestoner (for eksempel i p-piller brukt som prevensjon),
- fenotiazinderivater (brukt i behandling av psykiatiske lidelser),
- somatropin (veksthormon),
- sympatomimetika (for eksempel salbutamol, terbutalin (brukt i behandling av astma) eller adrenalin),
- thyreoideahormoner (brukt i behandling av sykdom i skjoldbruskkjertelen),
- proteasehemmere (brukt i behandling av HIV),
- atypiske antipsykotika (for eksempel olanzapin og klopazapin).

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du tar:

- betablokkere (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- klonidin (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- litiumsalter (brukt i behandling av psykiatiske lidelser).

Pentamidin (brukes i behandlingen av visse parasittinfeksjoner) kan forårsake hypoglykemi som enkelte ganger kan følges av hyperglykemi.

Betablokkere kan i likhet med andre sympatolytiske legemidler (for eksempel klonidin, guanetidin og reserpin) svekke eller totalt undertrykke de første varselsymptomene som hjelper deg å gjenkjenne en hypoglykemisk reaksjon.

Spør legen din eller på apoteket hvis du er usikker på om du tar noen av disse medisinene.

Insulin Human Winthrop Rapid sammen med alkohol

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Informer legen din hvis du planlegger å bli gravid eller hvis du allerede er gravid. Insulinbehovet ditt kan endres under graviditeten og etter fødselen. Særlig nøye kontroll av din diabetes, og forebygging av hypoglykemi, er nødvendig for ditt barns helse.

Kontakt legen din hvis du ammer, da det kan være nødvendig å endre insulindosen og kostholdet ditt.

Kjøring og bruk av maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen din kan nedsettes hvis:

- du har hypoglykemi
- du har hyperglykemi
- du har synsproblemer.

Husk alltid på risikoen for dette i alle situasjoner der du kan utsette deg selv eller andre for fare (for eksempel ved bilkjøring og håndtering av maskiner). Du skal diskutere med legen din om bilkjøring er tilrådelig hvis:

du ofte har episoder med hypoglykemi,

- de første varselssymptomer som hjelper deg å gjenkjenne hypoglykemi er svekket eller mangler.

Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Insulin Human Winthrop Rapid

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium per dose, dvs. i praksis natriumfritt.

3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Rapid

Dose

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Med utgangspunkt i din livsstil og i resultatene av dine blodsukkertester (glukosetestene) vil legen din

- bestemme hvor mye Insulin Human Winthrop Rapid du trenger daglig,
- fortelle deg når du skal kontrollere blodsukkernivået, og om du skal teste urinen,
- fortelle deg når du skal injisere en høyere eller lavere dose Insulin Human Winthrop Rapid

Mange faktorer kan påvirke ditt blodsukkernivå. Du må være klar over disse faktorene for å kunne reagere riktig på forandringer i ditt blodsukkernivå og for å hindre at det blir for høyt eller for lavt. Se rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget for videre informasjon.

Når skal Insulin Human Winthrop Rapid injiseres

Insulin Human Winthrop Rapid injiseres under huden 15 til 20 minutter før et måltid.

Hvordan skal Insulin Human Winthrop Rapid injiseres

Insulin Human Winthrop Rapid er en oppløsning for injeksjon under huden.

SoloStar gir insulin i doser fra 1 til 80 enheter, i trinn på 1 enhet. Hver penn inneholder flere doser.

Legen din vil fortelle deg i hvilket hudområde insulinet skal injiseres. Bytt injeksjonssted i det angitte hudområdet for hver injeksjon.

Hvordan håndtere SoloStar

SoloStar er en ferdigfylt engangspenn og inneholder humaninsulin.

Les nøye "Bruksanvisning for SoloStar" som er en del av dette pakningsvedlegget. Du må bruke pennen slik det står beskrevet i denne bruksanvisningen.

En ny injeksjonskanyle må påsettes før hver bruk. Benytt kun kanyler som er godkjent for bruk sammen med SoloStar.

En sikkerhetstest må utføres før hver injeksjon.

Kontroller sylinderrampullen før du bruker pennen. Ikke bruk Insulin Human Winthrop Rapid hvis du ser partikler i oppløsningen. Bruk bare Insulin Human Winthrop Rapid dersom oppløsningen er klar, fargeløs og har vannlignende konsistens.

Bytt alltid til en ny penn hvis du opplever at kontrollen med ditt blodsukker uventet blir dårligere. Hvis du tror du har et problem med SoloStar, rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier.

For å unngå overføring av sykdommer må hver penn kun brukes av én pasient.

Vær spesielt oppmerksom på følgende før injeksjon

Pass på at verken alkohol, andre desinfeksjonsmidler eller andre stoffer forurenses insulinet.

Bland ikke insulin med andre legemidler. Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar ferdigfylt penn, er ikke utviklet for at noe annet insulin skal blandes i sylinderrampullen.

Tomme penner må aldri gjenbrukes og må kastes på en forsvarlig måte.

Bruk ikke SoloStar hvis den er skadet eller ikke fungerer slik den skal. Den må da kastes og en ny SoloStar benyttes.

Dersom du tar for mye av Insulin Human Winthrop Rapid

- Hvis du har **injisert for mye Insulin Human Winthrop Rapid**, kan blodsukkernivået bli for lavt (hypoglykemi). Kontroller ditt blodsukker ofte. Vanligvis må du spise mer og overvåke blodsukkeret ditt for å forebygge hypoglykemi. Du finner informasjon om behandling av hypoglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.

Dersom du har glemt å ta Insulin Human Winthrop Rapid

- Hvis du har **glemt en dose av Insulin Human Winthrop Rapid** eller hvis du **ikke har injisert nok insulin**, kan blodsukkernivået ditt bli for høyt (hyperglykemi). Kontroller blodsukkernivået ditt ofte. Du finner informasjon om behandling av hyperglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget
- Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Insulin Human Winthrop Rapid

Dette kan føre til alvorlig hyperglykemi (veldig høyt blodsukker) og ketoacidose (oppbygging av syre i blodet fordi kroppen bryter ned fett i stedet for sukker). Du må ikke avbryte behandling med Insulin Human Winthrop Rapid uten at du snakker med en lege, som vil fortelle deg hva som må gjøres.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

Forveksling av insulintyper

Du må alltid kontrollere insulinetiketten før hver injeksjon, for å unngå å forveksle Insulin Human Winthrop Rapid med andre insuliner.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hypoglykemi (lavt blodsukker) er den vanligste bivirkningen. Frekvensen av denne bivirkningen kan ikke anslås utifra tilgjengelige data. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og være livstruende. Du finner informasjon om lavt blodsukker (hypoglykemi) eller høyt blodsukker (hyperglykemi) i rammen på slutten av dette pakningsvedlegget.

Alvorlige allergiske reaksjoner på insulin kan forekomme, disse kan bli livstruende. Slike reaksjoner på insulin eller på hjelpestoffene kan forårsake omfattende hudreaksjoner (utslett og kløe over hele kroppen), kraftig hevelse av huden eller slimhinne (angioødem), kortpustethet, blodtrykksfall med rask puls eller svetting. Frekvensen av disse reaksjoner kan ikke anslås utifra tilgjengelige data.

Vanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 10 personer)

- Ødem

Insulinbehandling kan også føre til forbigående ansamling av vann i kroppen med hevelser i legger og ankler.

- Reaksjoner på injeksjonsstedet

Uvanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 100 personer)

- Alvorlige allergiske reaksjoner med lavt blodtrykk (sjokk)
- Urtikaria på injeksjonsstedet (kløende utslett)

Andre bivirkninger er (hyppigheten kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

- Natriumretensjon
- Påvirkning av synet

En merkbar forandring (forbedring eller forverring) i kontrollen av blodsukkeret ditt kan forbigående forstyrre synet ditt. Hvis du har proliferativ retinopati (en øyesykdom relatert til diabetes), kan alvorlige hypoglykemier forårsake forbigående forverring av synet.

- Hudforandringer på injeksjonsstedet (lipodystrofi)

Hvis du injiserer insulinet ditt for ofte på samme sted kan fettvev under huden på dette stedet enten skrumpe inn eller bli tykkere. Insulin som du injiserer på et slikt hudområde kan gi dårligere virkning. Bytte av injeksjonssted hver gang du setter insulin, vil hjelpe til å forhindre slike hudforandringer.

- Hud og allergiske reaksjoner

Andre milde reaksjoner ved injeksjonsstedet (for eksempel rødme, uvanlig intens smerte ved injeksjon, kløe, hevelse, eller inflammasjon) er sjeldne. De kan også spres rundt injeksjonsstedet. De fleste mindre reaksjoner på insulin gir seg vanligvis i løpet av et par dager til et par uker.

Insulinbehandling kan føre til at kroppen begynner å produsere antistoffer mot insulin (stoffer som motvirker insulin). Det er dog meget sjelden det blir nødvendig å endre insulindoseringen.

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Rapid

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten på pennen etter "Utløpsdato/EXP". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Penner som ikke er i bruk

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Ikke legg den ferdigfylte pennen ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar pennen i ytteremballasjen for å beskytte den mot lys.

Penner som er i bruk

Penner som er i bruk eller tatt med som reserve, kan oppbevares i inntil 4 uker ved høyst 25 °C beskyttet fra direkte varme (for eksempel ved siden av varmeelement) og direkte lys (direkte sollys eller ved siden av en lampe). Penner som er tatt i bruk må ikke oppbevares i kjøleskap. Etter denne tiden må pennen ikke brukes.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som du ikke lenger bruker skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

Sammensetning av Insulin Human Winthrop Rapid

- Virkestoff er humaninsulin. En ml Insulin Human Winthrop Rapid inneholder 100 IE (Internasjonale Enheter) av virkestoffet humaninsulin
- Hjelpstoffer er metakresol, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid (se avsnitt 2 under "Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Insulin Human Winthrop Rapid"), saltsyre (for å justere pH) og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar ser ut og innholdet i pakningen

Insulin Human Winthrop Rapid er en klar fargeløs injeksjonsvæske, oppløsning uten synlige partikler og har vannlignende konsistens.

Insulin Human Winthrop Rapid leveres i ferdigfylte penner, SoloStar, som inneholder 3 ml oppløsning (300 IE). Pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 og 10 penner à 3 ml er tilgjengelige.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Norge

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OG HYPOGLYKEMI

**Du bør alltid ha med deg minst 20 gram sukker.
Ha med deg informasjon som viser at du er diabetiker.**

VED HYPERGLYKEMI (for høyt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukker er for høyt (hyperglykemi) kan du ha injisert for lite insulin

Hvorfor oppstår hyperglykemi?

For eksempel hvis:

- du ikke har injisert insulin, mengden insulin er for liten, eller hvis insulinet har blitt mindre effektivt, for eksempel p.g.a. feil lagring,
- insulinpennen din ikke fungerer som den skal,
- du er mindre fysisk aktiv enn vanlig, du er under stress (opphisselse, følelsesmessig uro), ved skade, operasjon, infeksjon eller feber,
- du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, ” Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Rapid”).

Varselsymptomene ved hyperglykemi

Tørste, økt vannlatingsbehov, tretthet, tørr hud, ansiktsrødme, appetittløshet, lavt blodtrykk, hurtige hjerteslag, og glukose og ketonlegemer i urinen. Magesmerter, rask og dyp pust, søvnighet eller til og med tap av bevissthet, kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose) som et resultat av mangel på insulin.

Hva skal man gjøre ved hyperglykemi?

Kontroller blodsukkernivået og forekomsten av ketoner i urinen så snart symptomer som beskrevet over oppstår. Alvorlig hyperglykemi eller ketoacidose må alltid behandles av lege, vanligvis på sykehus.

VED HYPOGLYKEMI (for lavt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukkernivå faller for mye kan du miste bevisstheten. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og kan være livstruende. Vanligvis bør du være i stand til å merke at blodsukkernivået ditt faller for mye, slik at du kan iverksette nødvendige tiltak.

Hvorfor oppstår hypoglykemi?

For eksempel hvis:

- du injiserer for mye insulin,
- du mister måltider eller de blir forsinket,
- du ikke spiser tilstrekkelig, eller spiser mat som inneholder mindre mengder karbohydrater enn normalt (sukker og sukkerlignende forbindelser kalles karbohydrater; mens kunstige søtningsmidler IKKE er karbohydrater),
- du mister karbohydrater ved oppkast eller diaré,
- du drikker alkohol, spesielt dersom du spiser lite,
- du mosjonerer mer enn vanlig, eller mosjonerer på en ny måte,
- du holder på å friskne til etter skade, operasjon eller andre stresstilstander,
- du holder på å friskne til etter en sykdom eller feber,
- du tar eller har sluttet å ta visse andre legemidler (se pkt. 2 ”Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Rapid”).

Det er også risiko for hypoglykemi hvis:

- **du nettopp har startet behandling med insulin eller byttet til et nytt insulinpreparat,**
- **dine blodsukkerverdier nesten er normale eller hvis dine blodsukkernivåer er ustabile,**
- **du bytter hudområdet hvor du injiserer insulin (for eksempel fra låret til øvre del av armen),**
- **du lider av alvorlig nyre- eller leversykdom, eller visse andre sykdommer som hypothyreoidisme.**

Varselsymptomene ved hypoglykemi

- I kroppen din

Eksempler på symptomer som forteller deg at ditt blodsukkernivå faller for mye: svetting, klam hud, angst, rask hjerterytme, høyt blodtrykk, hjerteklapp og uregelmessige hjerteslag. Disse symptomene oppstår ofte før symptomene på lavt blodsukkernivå i hjernen.

- I hjernen din

Eksempler på symptomer som tyder på lavt sukkernivå i hjernen: hodepine, sterk sultfølelse, kvalme, oppkast, tretthet, søvnighet, søvnforstyrrelser, rastløshet, aggressivitet, konsentrasjonsvansker, svekket reaksjonsevne, depresjon, forvirring, taleforstyrrelser (i blant totalt tap av taleevne), synsforstyrrelser, skjelving, lammelse, prikking i huden (parestesi), nummenhet og prikking rundt munnen, svimmelhet, tap av selvkontroll, hjelpeløshet, kramper, bevisstløshet.

De første symptomene som gjør deg oppmerksom på hypoglykemi («varselsymptomer») kan variere, svekkes eller utebli helt hvis

- **du er eldre, hvis du har hatt diabetes lenge eller lider av en viss type nervesykdom (diabetisk autonom nevropati),**
- **du nylig har hatt hypoglykemi (for eksempel dagen før) eller hvis hypoglykemi utvikles sakte,**
- **du har nesten normale eller i det minste meget forbedrede blodsukkernivåer,**
- **du nylig har gått over fra et animalsk til et humant insulin som for eksempel Insulin Human Winthrop,**
- **du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Rapid").**

I slike tilfeller kan du utvikle alvorlig hypoglykemi (og til og med miste bevisstheten) før du er klar over problemet. Lær å kjenne igjen dine varselsymptomer. Hvis nødvendig kan tettere blodsukkerkontroller hjelpe deg å gjenkjenne milde hypoglykemiske episoder som du ellers ville oversett. Hvis du ikke er sikker på at du gjenkjenner varselsymptomene dine, må du unngå situasjoner der du eller andre kan havne i farlige situasjoner på grunn av hypoglykemi, f. eks. bilkjøring.

Hva skal du gjøre hvis du får hypoglykemi

1. **Injiser ikke insulin. Ta umiddelbart ca. 10 til 20 g sukker, for eksempel glukose, sukkerbiter eller sukkerholdig drikk. Advarsel: Kunstige søtningsmidler og mat som inneholder kunstige søtningsmidler (for eksempel lett-drikker) har ingen effekt ved hypoglykemi.**
2. **Spis deretter noe som har en langvarig blodsukkerforhøyende effekt (for eksempel brød eller pasta). Du skal ha diskutert dette med din lege eller sykepleier tidligere.**
3. **Hvis hypoglykemien kommer tilbake, ta igjen 10 til 20 g sukker.**
4. **Kontakt lege så snart du innser at du ikke kan kontrollere hypoglykemien eller hvis den kommer tilbake.**

Fortell dine slektninger, venner og nære kollegaer følgende:

Hvis du ikke er i stand til å svelge eller hvis du blir bevisstløs, trenger du en injeksjon med glukose eller glukagon (en medisin som øker blodsukkeret). Disse injeksjonene er berettiget selv om det ikke er sikkert at du har en hypoglykemi.

For å bekrefte at det virkelig dreier seg om hypoglykemi anbefales å kontrollere blodsukkeret umiddelbart etter sukkerinntaket.

Utgått markedsføringstillatelse

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte. Bruksanvisning.

SoloStar er en ferdigfylt penn for injeksjon av insulin. Legen din har bestemt at SoloStar passer for deg, basert på din evne til å håndtere SoloStar. Snakk med lege, apotek eller sykepleier om riktig injeksjonsteknikk før du bruker SoloStar.

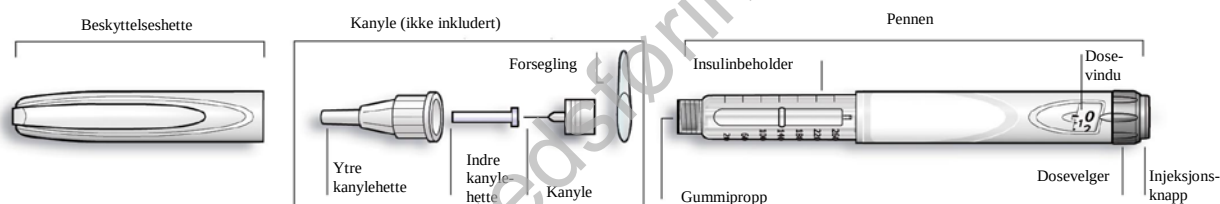
Les denne bruksanvisningen nøye før du bruker din SoloStar. Dersom du ikke kan bruke SoloStar eller følge alle instruksjonene helt på egenhånd, må du bare bruke SoloStar hvis du får hjelp av en person som er i stand til å følge instruksjonene fullstendig. Hold pennen som vist i denne bruksanvisningen. For å være sikker på at du leser dosen korrekt, hold pennen vannrett, med kanylen mot venstre og dosevelgeren mot høyre, som vist i illustrasjonene nedenfor.

Følg alle disse instruksjoner nøye hver gang du bruker SoloStar, for å sikre at du får riktig dose. Om ikke disse instruksjoner følges kan det føre til at du får for høy eller for lav insulin dose, noe som kan påvirke blodsukkernivået ditt.

Du kan sette doser fra 1 til 80 enheter i trinn på 1 enhet. Hver penn inneholder flere doser.

Ta vare på denne bruksanvisningen. Du kan få bruk for den senere.

Dersom du har spørsmål om SoloStar eller om diabetes, spør lege, apotek eller sykepleier eller ring telefonnummeret til din lokale representant for sanofi-aventis som du finner foran i dette pakningsvedlegget.



Skjematisk beskrivelse av pennen

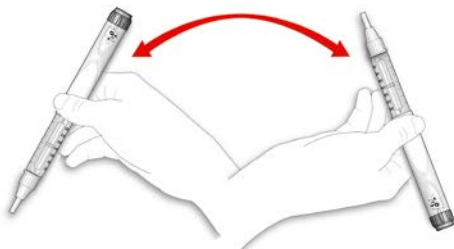
Viktig informasjon ved bruk av SoloStar:

- En ny kanyle må alltid settes på hver gang pennen skal brukes. Bruk bare kanyler som er godkjent til bruk med SoloStar.
- Dosen skal ikke velges og injeksjonsknappen skal ikke trykkes inn uten at kanylen er påsatt.
- Sikkerhetstest må alltid utføres før hver injeksjon (se steg 3).
- Denne pennen er kun beregnet til deg. Ikke la andre bruke den.
- Hvis injeksjonen din gis av en annen person, må denne personen utvise særlig forsiktighet for å unngå å bli skadet av kanylen ved et uhell og overføre infeksjon.
- Bruk aldri SoloStar dersom den er skadet eller dersom du ikke er sikker på om den virker som den skal.
- Ha alltid en SoloStar i reserve i tilfelle din SoloStar mistes eller skades.

Steg 1. Kontroll av insulinen

- A.** Kontroller etiketten på din SoloStar for å forsikre deg om at du har riktig insulin. Insulin Human Winthrop SoloStar er hvit med en farget injeksjonsknapp. Fargen på injeksjonsknappen vil variere avhengig av typen Insulin Human Winthrop-insulin som pennen inneholder. Bildene nedenfor er kun eksempler.

- B.** Fjern beskyttelseshetten.
- C.** Kontroller insulinets utseende.
Hvis du bruker et klart insulin (Insulin Human Winthrop Rapid) må du ikke bruke pennen hvis insulinet er blakket, farget eller har partikler.



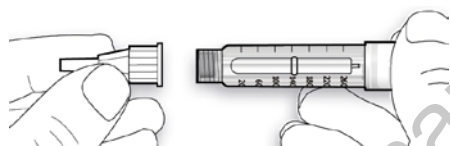
Steg 2. Påsetting av kanyle

Sett alltid på en ny steril kanyle før hver injeksjon. Dette forhindrer forurensning og mulig tetting av kanylen.

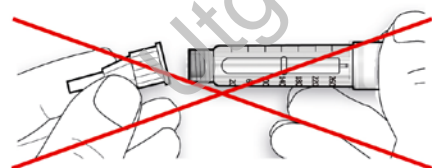
Før du bruker kanylen, les nøye bruksanvisningen som følger med i kanylepakningen.

Merk at bildene av kanylene er kun ment som eksempler.

- A.** Fjern forseglingen fra kanylen.
- B.** Hold kanylen mot pennen og hold den rett mens du fester den (skru eller press den på avhengig av kanyletype).



- Dersom kanylen ikke holdes rett mens du fester den kan den skade gummiproppen og forårsake lekkasje eller brudd på kanylen.

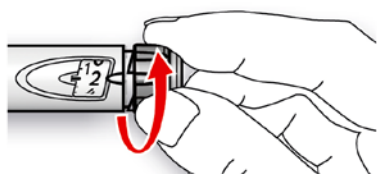


Steg 3. Sikkerhetstest

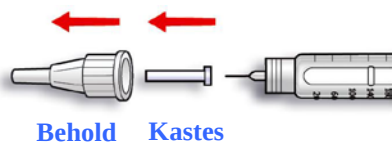
Før hver injeksjon må en sikkerhetstest utføres. Dette sikrer at du får en nøyaktig dose ved å:

- sikre at pennen og kanylen virker som den skal
- fjerne luftbobler

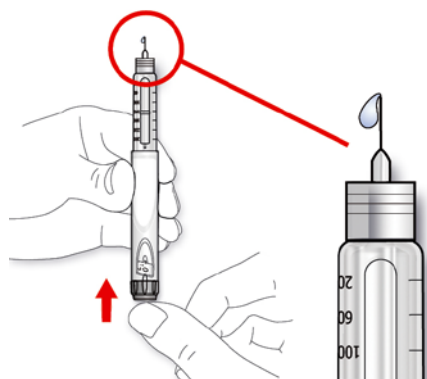
- A.** Velg en dose på 2 enheter ved å vri på dosevelgeren.



- B.** Fjern den ytre kanylehetten og behold den for fjerning av brukt kanyle etter injeksjonen. Ta av den indre kanylehetten og kast den.



- C.** Hold pennen med kanylen pekende rett oppover.
- D.** Knips på insulinbeholderen slik at eventuelle luftbobler stiger opp mot kanylen.
- E.** Trykk injeksjonsknappen helt inn. Kontroller at insulin kommer ut av kanylespissen.



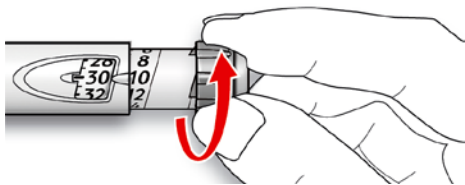
Det er mulig du må utføre sikkerhetstesten flere ganger før insulin kommer til syne.

- Dersom det ikke kommer noe insulin ut, kontroller om det er luftbobler, og gjenta sikkerhetstesten to ganger for å fjerne dem.
- Dersom det fortsatt ikke kommer insulin ut kan kanylen være tett. Bytt kanyle og prøv igjen.
- Dersom det ikke kommer ut insulin etter at du har byttet kanyle er det mulig at din SoloStar kan være skadet. Ikke bruk denne SoloStar.

Steg 4. Valg av dose

Du kan stille inn dosen i trinn på 1 enhet, fra minst 1 enhet til maksimalt 80 enheter. Dersom du trenger en dose som er større enn 80 enheter må den gis som to eller flere injeksjoner.

- A.** Kontroller at dosevinduet etter sikkerhetstesten viser "0".
- B.** Velg den dosen du trenger (i eksempelet nedenfor er den valgte dosen 30 enheter). Dersom du vrir forbi din dose kan du vri tilbake igjen.

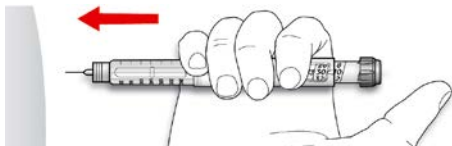


- Trykk ikke på injeksjonsknappen mens du vrir den, for da vil det komme ut insulin.
- Du kan ikke vri dosevelgeren forbi tallet som viser hvor mange enheter det er igjen i pennen. Bruk ikke press for å vri dosevelgeren. Du kan enten injisere det som er igjen i pennen og fullføre dosen med en ny SoloStar, eller bruke en ny SoloStar til hele dosen din.

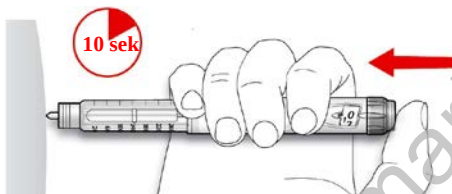
Steg 5. Injeksjon av dosen

A. Bruk injeksjonsteknikken du er blitt vist av lege, apotek eller sykepleier.

B. Stikk kanylen gjennom huden.



C. Gi dosen ved å presse injeksjonsknappen helt inn. Tallet i dosevinduet vil gå tilbake til "0" mens du injiserer.



D. Hold injeksjonsknappen helt inne. Tell sakte til 10 før du trekker kanylen ut. Dette sikrer at hele dosen blir injisert.

Pennestempelet beveges for hver dose. Stempelet vil nå enden av sylinderrampullen når totalt 300 insulinenheter har blitt gitt.

Steg 6. Fjerning av kanyle

Fjern alltid kanylen etter hver injeksjon og oppbevar SoloStar uten påsatt kanyle.

Dette hindrer:

- forurensning og/eller infeksjon
 - tilførsel av luft inn i insulinbeholderen og insulinlekkasje, noe som kan føre til unøyaktig dosering.
- A. Sett den ytre kanylehetten tilbake på kanylen og bruk den til å skru kanylen fra pennen. For å redusere risiko for tilfeldig kanyleskade skal den indre kanylehetten aldri settes på igjen.
- Dersom injeksjonen din blir gitt av en annen person, eller du gir en injeksjon til en annen person, må denne personen utvise særlig aktsomhet ved fjerning og kassering av kanylen. Følg

anbefalte sikkerhetsregler for fjerning og kassering av kanyler (for eksempel kontakt lege/sykepleier/apotek) for å redusere risiko for å bli skadet av kanylen ved et uhell og overføring av infeksjonssykdommer.

- B.** Kanylene må kasseres på en sikker måte.
- C.** Sett alltid pennens beskyttelseshette tilbake på pennen og oppbevar pennen til din neste injeksjon.

Instruksjoner om oppbevaring

Se baksiden (insulin-siden) av denne bruksanvisningen om hvordan SoloStar skal oppbevares.

Dersom SoloStar oppbevares kaldt bør den tas ut 1 til 2 timer før injeksjon for å få den varmet opp til romtemperatur. Det er mer smertefullt å injisere kald insulin.

Brukt SoloStar kasseres i henhold til bestemmelser fra lokale myndigheter.

Vedlikehold

Beskytt din SoloStar mot støv og smuss.

Du kan rense utsiden av din SoloStar ved å tørke den med en fuktig klut.

Pennen må ikke senkes i vann, vaskes eller smøres da dette kan skade den.

Din SoloStar er konstruert slik at den skal virke nøyaktig og sikkert. Den må behandles med forsiktighet. Unngå situasjoner som kan skade SoloStar. Dersom du tror at din SoloStar kan være skadet, bruk en ny penn.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Insulin Human Winthrop Basal 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon, i hetteglass. Humaninsulin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Insulin Human Winthrop Basal er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Basal
3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Basal
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Basal
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

1. Hva Insulin Human Winthrop Basal er, og hva det brukes mot

Insulin Human Winthrop Basal inneholder virkestoffet humaninsulin som er fremstilt ved bioteknologi og er identisk med kroppens eget insulin

Insulin Human Winthrop Basal er et insulinpreparat med gradvis innsettende effekt og lang virketid. Insulinet foreligger som meget små krystaller av protamininsulin.

Insulin Human Winthrop Basal brukes til å redusere høyt blodsukker hos pasienter med diabetes mellitus som trenger insulinbehandling. Diabetes mellitus er en sykdom hvor kroppen din ikke produserer nok insulin for å regulere blodsukkernivået.

2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Basal

Bruk ikke Insulin Human Winthrop Basal

Dersom du er allergisk **overfor** insulin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (liste opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Insulin Human Winthrop Basal.

Hold deg nøyaktig til de instruksjoner for dosering, kontroll (blod- og urintester), kosthold og fysisk aktivitet (fysisk arbeid og mosjon) som du har fått av legen.

Rådfør deg med lege dersom du er allergisk overfor dette legemidlet eller animalsk insulin.

Spesielle pasientgrupper

Snakk med din lege hvis du har problemer med lever- eller nyrefunksjon eller hvis du er eldre, da du kanskje må redusere dosen.

Reiser

Kontakt legen din før avreise. Det kan være nødvendig å ta opp:

- tilgjengelighet av din insulintype i det landet du besøker,
- forsyninger av insulin, sprøyter etc.,
- korrekt oppbevaring av insulinet under reisen,
- tidsplanlegging av måltider og insulintilførsel under reisen,
- mulige effekter av tidssoneskifte,
- mulige nye helserisiki i de landene du skal besøke,
- hva du skal gjøre i nødsituasjoner når du føler deg uvel eller blir syk.

Sykdommer og skader

I følgende situasjoner krever håndteringen av din diabetes stor omtanke:

- Hvis du er syk eller har en større skade, er det risiko for at ditt blodsukkernivå kan øke (hyperglykemi).
- Hvis du ikke spiser tilstrekkelig, kan ditt blodsukkernivå bli for lavt (hypoglykemi).

I de fleste tilfeller vil du ha behov for en lege. **Vær tidlig ute med å kontakte lege.**

Hvis du har diabetes type 1 (insulinavhengig diabetes mellitus) må du passe på at du får nok karbohydrater og ikke stoppe insulintilførselen. Informer alltid mennesker du omgås eller som behandler deg at du trenger insulin.

Enkelte pasienter med langvarig type 2 diabetes mellitus og hjertesykdom eller som har hatt slag, som har blitt behandlet med pioglitazon og insulin, har utviklet hjertesvikt. Informer legen din så snart som mulig dersom du får tegn på hjertesvikt, som for eksempel uvanlig kortpustethet, rask vektøkning eller lokal hevelse (ødem).

Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Basal

Visse legemidler forårsaker en endring i blodsukkernivået (økning, reduksjon eller begge deler, avhengig av omstendighetene). Det kan i hvert tilfelle bli nødvendig å justere insulindosen din for å unngå for lavt eller for høyt blodsukkernivå. Vær ekstra oppmerksom når du skal begynne eller slutte å ta et annet legemiddel.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Før du tar et legemiddel, må du spørre legen din om det vil påvirke blodsukkernivået ditt og hva du eventuelt må gjøre.

Legemidler som kan forårsake senkning av blodsukkernivået (hypoglykemi) er:

- alle andre medisiner for behandling av diabetes,
- legemidler som hemmer enzymet "angiotensin converting enzyme" (ACE) (brukt i behandling av visse hjertelidelser eller høyt blodtrykk),
- disopyramid (brukt i behandling av visse hjertelidelser),
- fluoksetin (brukt i behandling av depresjon),
- fibrater (brukt for å senke høye nivåer av blodlipider),
- hemmere av enzymet monoaminoksidase (MAO) (brukt i behandling av depresjon),
- pentoksifyllin, propoksyfen, salisylater (for eksempel aspirin, som er smertestillende og febernedsettende),
- antibiotika av typen sulfonamider.

Legemidler som kan forårsake økning av blodsukkernivået (hyperglykemi) er:

- kortikosteroider (for eksempel "kortison", brukt i behandling av betennelsestilstander),
- danazol (legemiddel som virker på eggøsningen),
- diazoksid (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- diuretika (brukt i behandling av høyt blodtrykk eller væskeretensjon),
- glukagon (bukspyttkjertelhormon brukt i behandling av alvorlig hypoglykemi),

- isoniazid (brukt i behandling av tuberkulose),
- østrogener og progestoner (for eksempel i p-piller brukt som prevensjon),
- fenotiazinderivater (brukt i behandling av psykiatriske lidelser),
- somatropin (veksthormon),
- sympatomimetika (for eksempel salbutamol, terbutalin (brukt i behandling av astma) eller adrenalin),
- thyreoideahormoner (brukt i behandling av sykdom i skjoldbruskkjertelen),

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du tar:

- betablokkere (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- klonidin (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- litiumsalter (brukt i behandling av psykiatriske lidelser).

Pentamidin (brukes i behandlingen av visse parasittinfeksjoner) kan forårsake hypoglykemi som enkelte ganger kan følges av hyperglykemi.

Betablokkere kan i likhet med andre sympatolytiske legemidler (for eksempel klonidin, guanetidin og reserpin) svekke eller totalt undertrykke de første varselssymptomene som hjelper deg å gjenkjenne en hypoglykemisk reaksjon.

Spør legen din eller på apoteket hvis du er usikker på om du tar noen av disse medisinene.

Insulin Human Winthrop Basal sammen med alkohol

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Informér legen din hvis du planlegger å bli gravid eller hvis du allerede er gravid. Insulinbehovet ditt kan endres under graviditeten og etter fødselen. Særlig nøye kontroll av din diabetes, og forebygging av hypoglykemi, er nødvendig for ditt barns helse.

Kontakt legen din hvis du ammer, da det kan være nødvendig å endre insulindosen og kostholdet ditt.

Kjøring og bruk av maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen din kan nedsettes hvis:

- du har hypoglykemi
- du har hyperglykemi
- du har synsproblemer.

Husk alltid på risikoen for dette i alle situasjoner der du kan utsette deg selv eller andre for fare (for eksempel ved bilkjøring og håndtering av maskiner). Du skal diskutere med legen din om bilkjøring er tilrådelig hvis:

- du ofte har episoder med hypoglykemi,
- de første varselssymptomer som hjelper deg å gjenkjenne hypoglykemi er svekket eller mangler.

Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Insulin Human Winthrop Basal

Dette legemiddel inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium per dose, dvs. i praksis natriumfritt.

3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Basal

Dose

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Med utgangspunkt i din livsstil og i resultatene av dine blodsukkertester (glukosetestene) vil legen din

- bestemme hvor mye Insulin Human Winthrop Basal du trenger daglig,
- fortelle deg når du skal kontrollere blodsukkernivået, og om du skal teste urinen,
- fortelle deg når du skal injisere en høyere eller lavere dose Insulin Human Winthrop Basal

Mange faktorer kan påvirke ditt blodsukkernivå. Du må være klar over disse faktorene for å kunne reagere riktig på forandringer i ditt blodsukkernivå og for å hindre at det blir for høyt eller for lavt. Se rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget for videre informasjon.

Når skal Insulin Human Winthrop Basal injiseres

Insulin Human Winthrop Basal injiseres under huden 45 til 60 minutter før et måltid.

Hvordan skal Insulin Human Winthrop Basal injiseres

Insulin Human Winthrop Basal er en injeksjonsvæske (suspensjon) for injeksjon under huden.

Insulin Human Winthrop Basal skal IKKE injiseres i en vene (blodåre).

Legen din vil fortelle deg i hvilket hudområde insulinet skal injiseres. Bytt injeksjonssted i det angitte hudområdet for hver injeksjon.

Skal ikke brukes i insulinpumper eller andre infusjonspumper - spesielle insulinpreparater er tilgjengelig for bruk i slikt utstyr.

Hvordan håndtere hetteglassene

Insulin Human Winthrop Basal inneholder 100 IE insulin per ml. Kun injeksjonssprøyter utformet for denne insulinkonsentrasjonen (100 IE per ml) skal anvendes. Injeksjonssprøytene må ikke inneholde noen andre legemidler eller spor av legemidler (for eksempel spor av heparin).

Sikkerhets-”tear-off”-hetten fjernes fra hetteglasset før første dose insulin trekkes opp.

Insulinet skal blandes godt umiddelbart før hver injeksjon. Dette gjøres best ved å rulle hetteglasset i en skrå vinkel mellom håndflatene. Rist ikke kraftig på hetteglasset da dette kan skade insulinet og medføre skumdannelse. Skum kan gjøre det vanskelig for deg å måle opp korrekt dose.

Etter blanding skal suspensjonen ha et jevnt, melkehvitt utseende. Den skal ikke brukes hvis den forblir klar eller hvis for eksempel klumper, flak, partikler eller lignende kan sees i suspensjonen eller på sidene eller bunnen av hetteglasset. Et nytt hetteglass med en jevn suspensjon etter blanding skal tas i bruk.

Hvis du merker at blodsukkerkontrollen uventet blir dårligere, skal et nytt hetteglass tas i bruk. Det kommer av at insulinet kan ha mistet noe av sin effekt. Hvis du tror at du har problemer med insulinet, ta kontakt med legen din eller med en farmasøyt.

Vær spesielt oppmerksom på følgende før injeksjon

Fjern eventuelle luftbobler før injeksjon. Pass på at verken alkohol, andre desinfeksjonsmidler eller andre stoffer forurenses insulinet. Bland ikke insulin med andre legemidler, unntatt med humaninsulinpreparater som beskrevet nedenfor.

Insulin Human Winthrop Basal kan blandes med alle humaninsulinpreparater, UNNTATT de som er spesielt beregnet til bruk i insulinpumper. Insulin Human Winthrop Basal skal heller IKKE blandes med dyreinsulin eller insulinanaloger.

Legen din vil informere deg hvis du trenger å blande humaninsulinpreparater. Hvis du skal injisere en blanding, trekk da det andre insulinet opp i injeksjonssprøyten før Insulin Human Winthrop Basal. Injiser så fort du har blandet dem. Bland ikke insuliner med forskjellige styrker (for eksempel 100 IE per ml og 40 IE per ml).

Dersom du tar for mye av Insulin Human Winthrop Basal

- Hvis du har **injisert for mye Insulin Human Winthrop Basal**, kan blodsukkernivået bli for lavt (hypoglykemi). Kontroller ditt blodsukker ofte. Vanligvis må du spise mer og overvåke blodsukkeret ditt for å forebygge hypoglykemi. Du finner informasjon om behandling av hypoglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.

Dersom du har glemt å ta Insulin Human Winthrop Basal

- Hvis du har **glemt en dose av Insulin Human Winthrop Basal** eller hvis du **ikke har injisert nok insulin**, kan blodsukkernivået ditt bli for høyt (hyperglykemi). Kontroller blodsukkernivået ditt ofte. Du finner informasjon om behandling av hyperglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.
- Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Insulin Human Winthrop Basal

Dette kan føre til alvorlig hyperglykemi (veldig høyt blodsukker) og ketoacidose (oppbygging av syre i blodet fordi kroppen bryter ned fett i stedet for sukker). Du må ikke avbryte behandling med Insulin Human Winthrop Basal uten at du snakker med en lege, som vil fortelle deg hva som må gjøres.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

Forveksling av insulintyper

Du må alltid kontrollere insulinetiketten for hver injeksjon, for å unngå å forveksle Insulin Human Winthrop Basal med andre insuliner.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hypoglykemi (lavt blodsukker) er den vanligste bivirkningen. Frekvensen av denne bivirkningen kan ikke anslås utifra tilgjengelige data. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og være livstruende. Du finner informasjon om lavt blodsukker (hypoglykemi) eller høyt blodsukker (hyperglykemi) i rammen på slutten av dette pakningsvedlegget.

Alvorlige allergiske reaksjoner på insulin kan forekomme, disse kan bli livstruende. Slike reaksjoner på insulin eller på hjelpestoffene kan forårsake omfattende hudreaksjoner (utslett og kløe over hele kroppen), kraftig hevelse av huden eller slimhinne (angioødem), kortpustethet, blodtrykksfall med rask puls eller svetting. Frekvensen av disse reaksjoner kan ikke anslås utifra tilgjengelige data.

Vanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 10 personer)

- Ødem

Insulinbehandling kan også føre til forbigående ansamling av vann i kroppen med hevelser i legger og ankler.

- Reaksjoner på injeksjonsstedet

Uvanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 100 personer)

- Alvorlige allergiske reaksjoner med lavt blodtrykk (sjokk)
- Urtikaria på injeksjonsstedet (kløende utslett)

Andre bivirkninger er (hyppigheten kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

- Natriumretensjon
- Påvirkning av synet

En merkbar forandring (forbedring eller forverring) i kontrollen av blodsukkeret ditt kan forbigående forstyrre synet ditt. Hvis du har proliferativ retinopati (en øyesykdom relatert til diabetes), kan alvorlige hypoglykemier forårsake forbigående forverring av synet.

- Hudforandringer på injeksjonsstedet (lipodystrofi)

Hvis du injiserer insulinet ditt for ofte på samme sted kan fettvev under huden på dette stedet enten skrumpe inn eller bli tykkere. Insulin som du injiserer på et slikt hudområde kan gi dårligere virkning. Bytte av injeksjonssted hver gang du setter insulin, vil hjelpe til å forhindre slike hudforandringer.

- Hud og allergiske reaksjoner

Andre milde reaksjoner ved injeksjonsstedet (for eksempel rødme, uvanlig intens smerte ved injeksjon, kløe, hevelse, eller inflammasjon) er sjeldne. De kan også spres rundt injeksjonsstedet. De fleste mindre reaksjoner på insulin gir seg vanligvis i løpet av et par dager til et par uker.

Insulinbehandling kan føre til at kroppen begynner å produsere antistoffer mot insulin (stoffer som motvirker insulin). Det er dog meget sjelden det blir nødvendig å endre insulindoseringen.

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Basal

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten på hetteglasset etter "Utløpsdato/EXP". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Uåpnede hetteglass

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Ikke legg Insulin Human Winthrop Basal ved fryseboksen eller et fryseelement.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte den mot lys.

Åpnede hetteglass

Når hetteglasset er tatt i bruk, kan det oppbevares inntil 4 uker ved høyst 25 °C i ytteremballasjen beskyttet fra direkte varme (for eksempel ved siden av varmeelement) eller direkte lys (direkte sollys eller ved siden av en lampe). Etter denne tiden må hetteglasset ikke brukes. Det anbefales at du noterer dato for første bruksdag på etiketten på hetteglasset.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som du ikke lenger bruker skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

Sammensetning av Insulin Human Winthrop Basal

- Virkestoff er humaninsulin. En ml Insulin Human Winthrop Basal inneholder 100 IE (Internasjonale Enheter) av virkestoffet humaninsulin

- Hjelpestoffer er protaminsulfat, metakresol, fenol, sinkklorid, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid (se avsnitt 2 under "Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Insulin Human Winthrop Basal"), saltsyre (for pH justering) og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Insulin Human Winthrop Basal ser ut og innholdet i pakningen

Etter blanding er Insulin Human Winthrop Basal en jevn melkeaktig væske (injeksjonsvæske, suspensjon), uten synlige klumper, partikler eller flak.

Insulin Human Winthrop Basal leveres i hetteglass som inneholder 5 ml injeksjonsvæske, suspensjon (tilsvarende 500 IE) eller 10 ml injeksjonsvæske, suspensjon (tilsvarende 1000 IE). Pakninger med 1 og 5 hetteglass à 5 ml eller 10 ml er tilgjengelige.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Norge

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OG HYPOGLYKEMI

**Du bør alltid ha med deg minst 20 gram sukker.
Ha med deg informasjon som viser at du er diabetiker.**

VED HYPERGLYKEMI (for høyt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukker er for høyt (hyperglykemi) kan du ha injisert for lite insulin

Hvorfor oppstår hyperglykemi?

For eksempel hvis:

- du ikke har injisert insulin, mengden insulin er for liten, eller hvis insulinet har blitt mindre effektivt, for eksempel p.g.a. feil lagring,
- du er mindre fysisk aktiv enn vanlig, du er under stress (oppfisselse, følelsesmessig uro), ved skade, operasjon, infeksjon eller feber,
- du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Basal").

Varselsymptomene ved hyperglykemi

Tørste, økt vannlatingsbehov, tretthet, tørr hud, ansiktsrødme, appetittløshet, lavt blodtrykk, hurtige hjerteslag, og glukose og ketonlegemer i urinen. Magesmerter, rask og dyp pust, søvnighet eller til og med tap av bevissthet, kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose) som et resultat av mangel på insulin.

Hva skal man gjøre ved hyperglykemi?

Kontroller blodsukkernivået og forekomsten av ketoner i urinen så snart symptomer som beskrevet over oppstår. Alvorlig hyperglykemi eller ketoacidose må alltid behandles av lege, vanligvis på sykehus.

VED HYPOGLYKEMI (for lavt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukkernivå faller for mye kan du miste bevisstheten. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og kan være livstruende. Vanligvis bør du være i stand til å merke at blodsukkernivået ditt faller for mye, slik at du kan iverksette nødvendige tiltak.

Hvorfor oppstår hypoglykemi?

For eksempel hvis:

- du injiserer for mye insulin,
- du mister måltider eller de blir forsinket,
- du ikke spiser tilstrekkelig, eller spiser mat som inneholder mindre mengder karbohydrater enn normalt (sukker og sukkerlignende forbindelser kalles karbohydrater; mens kunstige søtningsmidler IKKE er karbohydrater),
- du mister karbohydrater ved oppkast eller diaré,
- du drikker alkohol, spesielt dersom du spiser lite,
- du mosjonerer mer enn vanlig, eller mosjonerer på en ny måte,
- du holder på å friskne til etter skade, operasjon eller andre stresstilstander,
- du holder på å friskne til etter en sykdom eller feber,
- du tar eller har sluttet å ta visse andre legemidler (se pkt. 2 "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Basal").

Det er også risiko for hypoglykemi hvis:

- du nettopp har startet behandling med insulin eller byttet til et nytt insulinpreparat,
- dine blodsukkerverdier nesten er normale eller hvis dine blodsukkernivåer er ustabile,
- du bytter hudområdet hvor du injiserer insulin (for eksempel fra låret til øvre del av armen),
- du lider av alvorlig nyre- eller leversykdom, eller visse andre sykdommer som hypothyreoidisme.

Varselsymptomene ved hypoglykemi

- I kroppen din

Eksempler på symptomer som forteller deg at ditt blodsukkernivå faller for mye: svetting, klam hud, angst, rask hjerterytme, høyt blodtrykk, hjerteklapp og uregelmessige hjerteslag. Disse symptomene oppstår ofte før symptomene på lavt blodsukkernivå i hjernen.

- I hjernen din

Eksempler på symptomer som tyder på lavt sukkernivå i hjernen: hodepine, sterk sultfølelse, kvalme, oppkast, tretthet, søvnighet, søvnforstyrrelser, rastløshet, aggressivitet, konsentrasjonsvansker, svekket reaksjonsevne, depresjon, forvirring, taleforstyrrelser (i blant totalt tap av taleevne), synsforstyrrelser, skjelving, lammelse, prikking i huden (parestesi), nummenhet og prikking rundt munnen, svimmelhet, tap av selvkontroll, hjelpeløshet, kramper, bevisstløshet.

De første symptomene som gjør deg oppmerksom på hypoglykemi («varselsymptomer») kan variere, svekkes eller utebli helt hvis

- du er eldre, hvis du har hatt diabetes lenge eller lider av en viss type nervesykdom (diabetisk autonom nevropati),
- du nylig har hatt hypoglykemi (for eksempel dagen før) eller hvis hypoglykemi utvikles sakte,
- du har nesten normale eller i det minste meget forbedrede blodsukkernivåer,
- du nylig har gått over fra et animalsk til et humant insulin som for eksempel Insulin Human Winthrop,
- du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Basal").

I slike tilfeller kan du utvikle alvorlig hypoglykemi (og til og med miste bevisstheten) før du er klar over problemet. Lær å kjenne igjen dine varselsymptomer. Hvis nødvendig kan tettere blodsukkerkontroller hjelpe deg å gjenkjenne milde hypoglykemiske episoder som du ellers ville oversett. Hvis du ikke er sikker på at du gjenkjenner varselsymptomene dine, må du unngå situasjoner der du eller andre kan havne i farlige situasjoner på grunn av hypoglykemi, f. eks. bilkjøring.

Hva skal du gjøre hvis du får hypoglykemi

1. Injiser ikke insulin. Ta umiddelbart ca. 10 til 20 g sukker, for eksempel glukose, sukkerbiter eller sukkerholdig drikk. Advarsel: Kunstige søtningsmidler og mat som inneholder kunstige søtningsmidler (for eksempel lett-drikker) har ingen effekt ved hypoglykemi.
2. Spis deretter noe som har en langvarig blodsukkerforhøyende effekt (for eksempel brød eller pasta). Du skal ha diskutert dette med din lege eller sykepleier tidligere.
3. Hvis hypoglykemien kommer tilbake, ta igjen 10 til 20 g sukker.
4. Kontakt lege så snart du innser at du ikke kan kontrollere hypoglykemien eller hvis den kommer tilbake.

Fortell dine slektninger, venner og nære kollegaer følgende:

Hvis du ikke er i stand til å svelge eller hvis du blir bevisstløs, trenger du en injeksjon med glukose eller glukagon (en medisin som øker blodsukkeret). Disse injeksjonene er berettiget selv om det ikke er sikkert at du har en hypoglykemi.

For å bekrefte at det virkelig dreier seg om hypoglykemi anbefales å kontrollere blodsukkeret umiddelbart etter sukkerinntaket.

Utgått markedsføringstillatelse

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Insulin Human Winthrop Basal 40 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon, i hetteglass. Humaninsulin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Insulin Human Winthrop Basal er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Basal
3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Basal
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Basal
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

1. Hva Insulin Human Winthrop Basal er, og hva det brukes mot

Insulin Human Winthrop Basal inneholder virkestoffet humaninsulin som er fremstilt ved bioteknologi og er identisk med kroppens eget insulin

Insulin Human Winthrop Basal er et insulinpreparat med gradvis innsettende effekt og lang virketid. Insulinet foreligger som meget små krystaller av protamininsulin.

Insulin Human Winthrop Basal brukes til å redusere høyt blodsukker hos pasienter med diabetes mellitus som trenger insulinbehandling. Diabetes mellitus er en sykdom hvor kroppen din ikke produserer nok insulin for å regulere blodsukkernivået.

2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Basal

Bruk ikke Insulin Human Winthrop Basal

Dersom du er allergisk overfor insulin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (liste opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Insulin Human Winthrop Basal.

Hold deg nøyaktig til de instruksjoner for dosering, kontroll (blod- og urintester), kosthold og fysisk aktivitet (fysisk arbeid og mosjon) som du har fått av legen.

Rådfør deg med lege dersom du er allergisk overfor dette legemidlet eller animalsk insulin.

Spesielle pasientgrupper

Snakk med din lege hvis du har problemer med lever- eller nyrefunksjon eller hvis du er eldre, da du kanskje må redusere dosen.

Reiser

Kontakt legen din før avreise. Det kan være nødvendig å ta opp:

- tilgjengelighet av din insulintype i det landet du besøker,
- forsyninger av insulin, sprøyter etc.,
- korrekt oppbevaring av insulinet under reisen,
- tidsplanlegging av måltider og insulintilførsel under reisen,
- mulige effekter av tidssoneskifte,
- mulige nye helserisiki i de landene du skal besøke,
- hva du skal gjøre i nødsituasjoner når du føler deg uvel eller blir syk.

Sykdommer og skader

I følgende situasjoner krever håndteringen av din diabetes stor omtanke:

- Hvis du er syk eller har en større skade, er det risiko for at ditt blodsukkernivå kan øke (hyperglykemi).
- Hvis du ikke spiser tilstrekkelig, kan ditt blodsukkernivå bli for lavt (hypoglykemi).

I de fleste tilfeller vil du ha behov for en lege. **Vær tidlig ute med å kontakte lege.**

Hvis du har diabetes type 1 (insulinavhengig diabetes mellitus) må du passe på at du får nok karbohydrater og ikke stoppe insulintilførselen. Informer alltid mennesker du omgås eller som behandler deg at du trenger insulin.

Enkelte pasienter med langvarig type 2 diabetes mellitus og hjertesykdom eller som har hatt slag, som har blitt behandlet med pioglitazon og insulin, har utviklet hjertesvikt. Informer legen din så snart som mulig dersom du får tegn på hjertesvikt, som for eksempel uvanlig kortpustethet, rask vektøkning eller lokal hevelse (ødem).

Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Basal

Visse legemidler forårsaker en endring i blodsukkernivået (økning, reduksjon eller begge deler, avhengig av omstendighetene). Det kan i hvert tilfelle bli nødvendig å justere insulindosen din for å unngå for lavt eller for høyt blodsukkernivå. Vær ekstra oppmerksom når du skal begynne eller slutte å ta et annet legemiddel.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Før du tar et legemiddel, må du spørre legen din om det vil påvirke blodsukkernivået ditt og hva du eventuelt må gjøre.

Legemidler som kan forårsake senkning av blodsukkernivået (hypoglykemi) er:

- alle andre medisiner for behandling av diabetes,
- legemidler som hemmer enzymet "angiotensin converting enzyme" (ACE) (brukt i behandling av visse hjertelidelser eller høyt blodtrykk),
- disopyramid (brukt i behandling av visse hjertelidelser),
- fluoksetin (brukt i behandling av depresjon),
- fibrater (brukt for å senke høye nivåer av blodlipider),
- hemmere av enzymet monoaminoksidase (MAO) (brukt i behandling av depresjon),
- pentoksifyllin, propoksyfen, salisylater (for eksempel aspirin, som er smertestillende og febernedssettende),
- antibiotika av typen sulfonamider.

Legemidler som kan forårsake økning av blodsukkernivået (hyperglykemi) er:

- kortikosteroider (for eksempel "kortison", brukt i behandling av betennelsestilstander),
- danazol (legemiddel som virker på eggøsningen),
- diazoksid (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- diuretika (brukt i behandling av høyt blodtrykk eller væskeretensjon),
- glukagon (bukspyttkjertelhormon brukt i behandling av alvorlig hypoglykemi),

- isoniazid (brukt i behandling av tuberkulose),
- østrogener og progestoner (for eksempel i p-piller brukt som prevensjon),
- fenotiazinderivater (brukt i behandling av psykiatiske lidelser),
- somatropin (veksthormon),
- sympatomimetika (for eksempel salbutamol, terbutalin (brukt i behandling av astma) eller adrenalin),
- thyreoideahormoner (brukt i behandling av sykdom i skjoldbruskkjertelen),
- proteasehemmere (brukt i behandling av HIV),
- atypiske antipsykotika (for eksempel olanzapin og klozapin).

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du tar:

- betablokkere (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- klonidin (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- litiumsalter (brukt i behandling av psykiatiske lidelser).

Pentamidin (brukes i behandlingen av visse parasittinfeksjoner) kan forårsake hypoglykemi som enkelte ganger kan følges av hyperglykemi.

Betablokkere kan i likhet med andre sympatolytiske legemidler (for eksempel klonidin, guanetidin og reserpin) svekke eller totalt undertrykke de første varselsymptomene som hjelper deg å gjenkjenne en hypoglykemisk reaksjon.

Spør legen din eller på apoteket hvis du er usikker på om du tar noen av disse medisinene.

Insulin Human Winthrop Basal sammen med alkohol

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Informér legen din hvis du planlegger å bli gravid eller hvis du allerede er gravid. Insulinbehovet ditt kan endres under graviditeten og etter fødselen. Særlig nøye kontroll av din diabetes, og forebygging av hypoglykemi, er nødvendig for ditt barns helse.

Kontakt legen din hvis du ammer, da det kan være nødvendig å endre insulindosen og kostholdet ditt.

Kjøring og bruk av maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen din kan nedsettes hvis:

- du har hypoglykemi
- du har hyperglykemi
- du har synsproblemer.

Husk alltid på risikoen for dette i alle situasjoner der du kan utsette deg selv eller andre for fare (for eksempel ved bilkjøring og håndtering av maskiner). Du skal diskutere med legen din om bilkjøring er tilrådelig hvis:

- du ofte har episoder med hypoglykemi,
- de første varselsymptomer som hjelper deg å gjenkjenne hypoglykemi er svekket eller mangler.

Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Insulin Human Winthrop Basal

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium per dose, dvs. i praksis natriumfritt.

3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Basal

Dose

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Med utgangspunkt i din livsstil og i resultatene av dine blodsukkertester (glukosetestene) vil legen din

- bestemme hvor mye Insulin Human Winthrop Basal du trenger daglig,
- fortelle deg når du skal kontrollere blodsukkernivået, og om du skal teste urinen,
- fortelle deg når du skal injisere en høyere eller lavere dose Insulin Human Winthrop Basal

Mange faktorer kan påvirke ditt blodsukkernivå. Du må være klar over disse faktorene for å kunne reagere riktig på forandringer i ditt blodsukkernivå og for å hindre at det blir for høyt eller for lavt. Se rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget for videre informasjon.

Når skal Insulin Human Winthrop Basal injiseres

Insulin Human Winthrop Basal injiseres under huden 45 til 60 minutter før et måltid.

Hvordan skal Insulin Human Winthrop Basal injiseres

Insulin Human Winthrop Basal er en injeksjonsvæske (suspensjon) for injeksjon under huden.

Insulin Human Winthrop Basal skal IKKE injiseres i en vene (blodåre).

Skal ikke brukes i insulinpumper eller andre infusjonspumper - spesielle insulinpreparater er tilgjengelig for bruk i slikt utstyr.

Legen din vil fortelle deg i hvilket hudområde insulinet skal injiseres. Bytt injeksjonssted i det angitte hudområdet for hver injeksjon.

Hvordan håndtere hetteglassene

Insulin Human Winthrop Basal inneholder 40 IE insulin per ml. Kun injeksjonssprøyter utformet for denne insulinkonsentrasjonen (40 IE per ml) skal anvendes. Injeksjonssprøytene må ikke inneholde noen andre legemidler eller spor av legemidler (for eksempel spor av heparin).

Sikkerhets-”tear-off”-hetten fjernes fra hetteglasset før første dose insulin trekkes opp.

Insulinet skal blandes godt umiddelbart før hver injeksjon. Dette gjøres best ved å rulle hetteglasset i en skrå vinkel mellom håndflatene. Rist ikke kraftig på hetteglasset da dette kan skade insulinet og medføre skumdannelse. Skum kan gjøre det vanskelig for deg å måle opp korrekt dose.

Etter blanding skal suspensjonen ha et jevnt, melkehvitt utseende. Den skal ikke brukes hvis den forblir klar eller hvis for eksempel klumper, flak, partikler eller lignende kan sees i suspensjonen eller på sidene eller bunnen av hetteglasset. Et nytt hetteglass med en jevn suspensjon etter blanding skal da tas i bruk.

Hvis du merker at blodsukkerkontrollen uventet blir dårligere, skal et nytt hetteglass tas i bruk. Det kommer av at insulinet kan ha mistet noe av sin effekt. Hvis du tror at du har problemer med insulinet, ta kontakt med legen din eller med en farmasøyt.

Vær spesielt oppmerksom på følgende før injeksjon

Fjern eventuelle luftbobler før injeksjon. Pass på at verken alkohol, andre desinfeksjonsmidler eller andre stoffer forurenses insulinet. Bland ikke insulin med andre legemidler, unntatt med humaninsulinpreparater som beskrevet nedenfor.

Insulin Human Winthrop Basal kan blandes med alle humaninsulinpreparater, UNNTATT de som er spesielt beregnet til bruk i insulinpumper. Insulin Human Winthrop Basal skal heller IKKE blandes med dyreinsulin eller insulinanaloger.

Legen din vil informere deg hvis du trenger å blande humaninsulinpreparater. Hvis du skal injisere en blanding, trekk da det andre insulinet opp i injeksjonssprøyten før Insulin Human Winthrop Basal. Injiser så fort du har blandet dem. Bland ikke insuliner med forskjellige styrker (for eksempel 100 IE per ml og 40 IE per ml).

Dersom du tar for mye av Insulin Human Winthrop Basal

- Hvis du har **injisert for mye Insulin Human Winthrop Basal**, kan blodsukkernivået bli for lavt (hypoglykemi). Kontroller ditt blodsukker ofte. Vanligvis må du spise mer og overvåke blodsukkeret ditt for å forebygge hypoglykemi. Du finner informasjon om behandling av hypoglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.

Dersom du har glemt å ta Insulin Human Winthrop Basal

- Hvis du har **glemt en dose av Insulin Human Winthrop Basal** eller hvis du **ikke har injisert nok insulin**, kan blodsukkernivået ditt bli for høyt (hyperglykemi). Kontroller blodsukkernivået ditt ofte. Du finner informasjon om behandling av hyperglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.
- Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Insulin Human Winthrop Basal

Dette kan føre til alvorlig hyperglykemi (veldig høyt blodsukker) og ketoacidose (oppbygging av syre i blodet fordi kroppen bryter ned fett i stedet for sukker). Du må ikke avbryte behandling med Insulin Human Winthrop Basal uten at du snakker med en lege, som vil fortelle deg hva som må gjøres.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

Forveksling av insulintyper

Du må alltid kontrollere insulinetiketten før hver injeksjon, for å unngå å forveksle Insulin Human Winthrop Basal med andre insuliner.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hypoglykemi (lavt blodsukker) er den vanligste bivirkningen. Frekvensen av denne bivirkningen kan ikke anslås utifra tilgjengelige data. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og være livstruende. Du finner informasjon om lavt blodsukker (hypoglykemi) eller høyt blodsukker (hyperglykemi) i rammen på slutten av dette pakningsvedlegget.

Alvorlige allergiske reaksjoner på insulin kan forekomme, disse kan bli livstruende. Slike reaksjoner på insulin eller på hjelpestoffene kan forårsake omfattende hudreaksjoner (utslett og kløe over hele kroppen), kraftig hevelse av huden eller slimhinne (angioødem), kortpustethet, blodtrykksfall med rask puls eller svetting. Frekvensen av disse reaksjoner kan ikke anslås utifra tilgjengelige data.

Vanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 10 personer)

- Ødem

Insulinbehandling kan også føre til forbigående ansamling av vann i kroppen med hevelser i legger og ankler.

- Reaksjoner på injeksjonsstedet

Uvanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 100 personer)

- Alvorlige allergiske reaksjoner med lavt blodtrykk (sjokk)
- Urtikaria på injeksjonsstedet (kløende utslett)

Andre bivirkninger er (hyppigheten kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

- Natriumretensjon
- Påvirkning av synet

En merkbar forandring (forbedring eller forverring) i kontrollen av blodsukkeret ditt kan forbigående forstyrre synet ditt. Hvis du har proliferativ retinopati (en øyesykdom relatert til diabetes), kan alvorlige hypoglykemier forårsake forbigående forverring av synet.

- Hudforandringer på injeksjonsstedet (lipodystrofi)

Hvis du injiserer insulinet ditt for ofte på samme sted kan fettvev under huden på dette stedet enten skrumpe inn eller bli tykkere. Insulin som du injiserer på et slikt hudområde kan gi dårligere virkning. Bytte av injeksjonssted hver gang du setter insulin, vil hjelpe til å forhindre slike hudforandringer.

- Hud og allergiske reaksjoner

Andre milde reaksjoner ved injeksjonsstedet (for eksempel rødme, uvanlig intens smerte ved injeksjon, kløe, hevelse, eller inflammasjon) er sjeldne. De kan også spres rundt injeksjonsstedet. De fleste mindre reaksjoner på insulin gir seg vanligvis i løpet av et par dager til et par uker.

Insulinbehandling kan føre til at kroppen begynner å produsere antistoffer mot insulin (stoffer som motvirker insulin). Det er dog meget sjelden det blir nødvendig å endre insulindoseringen.

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Basal

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten på hetteglasset etter "Utløpsdato/EXP". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Uåpnede hetteglass

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Ikke legg Insulin Human Winthrop Basal ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte den mot lys.

Åpnede hetteglass

Når hetteglasset er tatt i bruk, kan det oppbevares inntil 4 uker ved høyst 25 °C i ytteremballasjen beskyttet fra direkte varme (f.eks. ved siden av varmeelement) eller direkte lys (direkte sollys eller ved siden av en lampe). Etter denne tiden må hetteglasset ikke brukes. Det anbefales at du noterer dato for første bruksdag på etiketten på hetteglasset.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som du ikke lenger bruker skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

Sammensetning av Insulin Human Winthrop Basal

- Virkestoff er humaninsulin. En ml Insulin Human Winthrop Basal inneholder 40 IE (Internasjonale Enheter) av virkestoffet humaninsulin
- Hjelpesoffer er protaminsulfat, metakresol, fenol, sinkklorid, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid (se avsnitt 2 under "Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Insulin Human Winthrop Basal"), saltsyre (for pH justering) og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Insulin Human Winthrop Basal ser ut og innholdet i pakningen

Etter blanding er Insulin Human Winthrop Basal en jevn melkeaktig væske (injeksjonsvæske, suspensjon), uten synlige klumper, partikler eller flak.

Insulin Human Winthrop Basal leveres i hetteglass som inneholder 10 ml suspensjon (400 IE).

Pakninger med 1 og 5 hetteglass à 10 ml er tilgjengelige.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OG HYPOGLYKEMI

**Du bør alltid ha med deg minst 20 gram sukker.
Ha med deg informasjon som viser at du er diabetiker.**

VED HYPERGLYKEMI (for høyt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukker er for høyt (hyperglykemi) kan du ha injisert for lite insulin

Hvorfor oppstår hyperglykemi?

For eksempel hvis:

- du ikke har injisert insulin, mengden insulin er for liten, eller hvis insulinet har blitt mindre effektivt, for eksempel p.g.a. feil lagring,
- du er mindre fysisk aktiv enn vanlig, du er under stress (opphisselse, følelsesmessig uro), ved skade, operasjon, infeksjon eller feber,
- du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Basal").

Varselsymptomene ved hyperglykemi

Tørste, økt vannlatingsbehov, tretthet, tørr hud, ansiktsrødme, appetittløshet, lavt blodtrykk, hurtige hjerteslag, og glukose og ketonlegemer i urinen. Magesmerter, rask og dyp pust, søvnighet eller til og med tap av bevissthet, kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose) som et resultat av mangel på insulin.

Hva skal man gjøre ved hyperglykemi?

Kontroller blodsukkernivået og forekomsten av ketoner i urinen så snart symptomer som beskrevet over oppstår. Alvorlig hyperglykemi eller ketoacidose må alltid behandles av lege, vanligvis på sykehus.

VED HYPOGLYKEMI (for lavt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukkernivå faller for mye kan du miste bevisstheten. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og kan være livstruende. Vanligvis bør du være i stand til å merke at blodsukkernivået ditt faller for mye, slik at du kan iverksette nødvendige tiltak.

Hvorfor oppstår hypoglykemi?

For eksempel hvis:

- du injiserer for mye insulin,
- du mister måltider eller de blir forsinket,
- du ikke spiser tilstrekkelig, eller spiser mat som inneholder mindre mengder karbohydrater enn normalt (sukker og sukkerlignende forbindelser kalles karbohydrater; mens kunstige søtningsmidler IKKE er karbohydrater),
- du mister karbohydrater ved oppkast eller diaré,
- du drikker alkohol, spesielt dersom du spiser lite,
- du mosjonerer mer enn vanlig, eller mosjonerer på en ny måte,
- du holder på å friskne til etter skade, operasjon eller andre stresstilstander,
- du holder på å friskne til etter en sykdom eller feber,
- du tar eller har sluttet å ta visse andre legemidler (se pkt. 2 "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Basal").

Det er også risiko for hypoglykemi hvis:

- **du nettopp har startet behandling med insulin eller byttet til et nytt insulinpreparat,**
- **dine blodsukkerverdier nesten er normale eller hvis dine blodsukkernivåer er ustabile,**
- **du bytter hudområdet hvor du injiserer insulin (for eksempel fra låret til øvre del av armen),**
- **du lider av alvorlig nyre- eller leversykdom, eller visse andre sykdommer som hypothyreoidisme.**

Varselsymptomene ved hypoglykemi

- I kroppen din

Eksempler på symptomer som forteller deg at ditt blodsukkernivå faller for mye: svetting, klam hud, angst, rask hjerterytme, høyt blodtrykk, hjerteklapp og uregelmessige hjerteslag. Disse symptomene oppstår ofte før symptomene på lavt blodsukkernivå i hjernen.

- I hjernen din

Eksempler på symptomer som tyder på lavt sukkernivå i hjernen: hodepine, sterk sultfølelse, kvalme, oppkast, tretthet, søvnighet, søvnforstyrrelser, rastløshet, aggressivitet, konsentrasjonsvansker, svekket reaksjonsevne, depresjon, forvirring, taleforstyrrelser (i blant totalt tap av taleevne), synsforstyrrelser, skjelving, lammelse, prikking i huden (parestesi), nummenhet og prikking rundt munnen, svimmelhet, tap av selvkontroll, hjelpeløshet, kramper, bevisstløshet.

De første symptomene som gjør deg oppmerksom på hypoglykemi («varselsymptomer») kan variere, svekkes eller utebli helt hvis

- **du er eldre, hvis du har hatt diabetes lenge eller lider av en viss type nervesykdom (diabetisk autonom nevropati),**
- **du nylig har hatt hypoglykemi (for eksempel dagen før) eller hvis hypoglykemi utvikles sakte,**
- **du har nesten normale eller i det minste meget forbedrede blodsukkernivåer,**
- **du nylig har gått over fra et animalsk til et humant insulin som for eksempel Insulin Human Winthrop,**
- **du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Basal").**

I slike tilfeller kan du utvikle alvorlig hypoglykemi (og til og med miste bevisstheten) før du er klar over problemet. Lær å kjenne igjen dine varselsymptomer. Hvis nødvendig kan tettere blodsukkerkontroller hjelpe deg å gjenkjenne milde hypoglykemiske episoder som du ellers ville oversett. Hvis du ikke er sikker på at du gjenkjenner varselsymptomene dine, må du unngå situasjoner der du eller andre kan havne i farlige situasjoner på grunn av hypoglykemi, f. eks. bilkjøring.

Hva skal du gjøre hvis du får hypoglykemi

1. **Injiser ikke insulin. Ta umiddelbart ca. 10 til 20 g sukker, for eksempel glukose, sukkerbiter eller sukkerholdig drikk. Advarsel: Kunstige søtningsmidler og mat som inneholder kunstige søtningsmidler (for eksempel lett-drikker) har ingen effekt ved hypoglykemi.**
2. **Spis deretter noe som har en langvarig blodsukkerforhøyende effekt (for eksempel brød eller pasta). Du skal ha diskutert dette med din lege eller sykepleier tidligere.**
3. **Hvis hypoglykemien kommer tilbake, ta igjen 10 til 20 g sukker.**
4. **Kontakt lege så snart du innser at du ikke kan kontrollere hypoglykemien eller hvis den kommer tilbake.**

Fortell dine slektninger, venner og nære kollegaer følgende:

Hvis du ikke er i stand til å svelge eller hvis du blir bevisstløs, trenger du en injeksjon med glukose eller glukagon (en medisin som øker blodsukkeret). Disse injeksjonene er berettiget selv om det ikke er sikkert at du har en hypoglykemi.

For å bekrefte at det virkelig dreier seg om hypoglykemi anbefales å kontrollere blodsukkeret umiddelbart etter sukkerinntaket.

Utgått markedsføringstillatelse

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Insulin Human Winthrop Basal 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon, i sylind rampulle. Humaninsulin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg. Les også nøye bruksanvisningen for insulinpennen, som følger med i pakningen til pennen.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Insulin Human Winthrop Basal er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Basal
3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Basal
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Basal
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

1. Hva Insulin Human Winthrop Basal er, og hva det brukes mot

Insulin Human Winthrop Basal inneholder virkestoffet humaninsulin som er fremstilt ved bioteknologi og er identisk med kroppens eget insulin

Insulin Human Winthrop Basal er et insulinpreparat med gradvis innsettende effekt og lang virketid. Insulinet foreligger som meget små krystaller av protamininsulin.

Insulin Human Winthrop Basal brukes til å redusere høyt blodsukker hos pasienter med diabetes mellitus som trenger insulinbehandling. Diabetes mellitus er en sykdom hvor kroppen din ikke produserer nok insulin for å regulere blodsukkernivået.

2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Basal

Bruk ikke Insulin Human Winthrop Basal

Dersom du er allergisk overfor insulin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (liste opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Insulin Human Winthrop Basal.

Hold deg nøyaktig til de instruksjoner for dosering, kontroll (blod- og urintester), kosthold og fysisk aktivitet (fysisk arbeid og mosjon) som du har fått av legen.

Rådfør deg med lege dersom du er allergisk overfor dette legemidlet eller animalsk insulin.

Spesielle pasientgrupper

Snakk med din lege hvis du har problemer med lever- eller nyrefunksjon eller hvis du er eldre, da du kanskje må redusere dosen.

Reiser

Kontakt legen din før avreise. Det kan være nødvendig å ta opp:

- tilgjengelighet av din insulintype i det landet du besøker,
- forsyninger av insulin, sprøyter etc.,
- korrekt oppbevaring av insulinet under reisen,
- tidsplanlegging av måltider og insulintilførsel under reisen,
- mulige effekter av tidssoneskifte,
- mulige nye helserisiki i de landene du skal besøke,
- hva du skal gjøre i nødsituasjoner når du føler deg uvel eller blir syk.

Sykdommer og skader

I følgende situasjoner krever håndteringen av din diabetes stor omtanke:

- Hvis du er syk eller har en større skade, er det risiko for at ditt blodsukkernivå kan øke (hyperglykemi).
- Hvis du ikke spiser tilstrekkelig, kan ditt blodsukkernivå bli for lavt (hypoglykemi).

I de fleste tilfeller vil du ha behov for en lege. **Vær tidlig ute med å kontakte lege.**

Hvis du har diabetes type 1 (insulinavhengig diabetes mellitus) må du passe på at du får nok karbohydrater og ikke stoppe insulintilførselen. Informer alltid mennesker du omgås eller som behandler deg at du trenger insulin.

Enkelte pasienter med langvarig type 2 diabetes mellitus og hjertesykdom eller som har hatt slag, som har blitt behandlet med pioglitazon og insulin, har utviklet hjertesvikt. Informer legen din så snart som mulig dersom du får tegn på hjertesvikt, som for eksempel uvanlig kortpustethet, rask vektøkning eller lokal hevelse (ødem).

Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Basal

Visse legemidler forårsaker en endring i blodsukkernivået (økning, reduksjon eller begge deler, avhengig av omstendighetene). Det kan i hvert tilfelle bli nødvendig å justere insulindosen din for å unngå for lavt eller for høyt blodsukkernivå. Vær ekstra oppmerksom når du skal begynne eller slutte å ta et annet legemiddel.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Før du tar et legemiddel, må du spørre legen din om det vil påvirke blodsukkernivået ditt og hva du eventuelt må gjøre.

Legemidler som kan forårsake senkning av blodsukkernivået (hypoglykemi) er:

- alle andre medisiner for behandling av diabetes,
- legemidler som hemmer enzymet "angiotensin converting enzyme" (ACE) (brukt i behandling av visse hjertelidelser eller høyt blodtrykk),
- disopyramid (brukt i behandling av visse hjertelidelser),
- fluoksetin (brukt i behandling av depresjon),
- fibrater (brukt for å senke høye nivåer av blodlipider),
- hemmere av enzymet monoaminoksidase (MAO) (brukt i behandling av depresjon),
- pentoksifyllin, propoksyfen, salisylater (for eksempel aspirin, som er smertestillende og febernedsettende),
- antibiotika av typen sulfonamider.

Legemidler som kan forårsake økning av blodsukkernivået (hyperglykemi) er:

- kortikosteroider (for eksempel "kortison", brukt i behandling av betennelsestilstander),
- danazol (legemiddel som virker på eggøsningen),
- diazoksid (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- diuretika (brukt i behandling av høyt blodtrykk eller væskeretensjon),
- glukagon (bukspyttkjertelhormon brukt i behandling av alvorlig hypoglykemi),

- isoniazid (brukt i behandling av tuberkulose),
- østrogener og progestoner (for eksempel i p-piller brukt som prevensjon),
- fenotiazinderivater (brukt i behandling av psykiatiske lidelser),
- somatropin (veksthormon),
- sympatomimetika (for eksempel salbutamol, terbutalin (brukt i behandling av astma) eller adrenalin),
- thyreoideahormoner (brukt i behandling av sykdom i skjoldbruskkjertelen),
- proteasehemmere (brukt i behandling av HIV),
- atypiske antipsykotika (for eksempel olanzapin og klozapin).

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du tar:

- betablokkere (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- klonidin (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- litiumsalter (brukt i behandling av psykiatiske lidelser).

Pentamidin (brukes i behandlingen av visse parasittinfeksjoner) kan forårsake hypoglykemi som enkelte ganger kan følges av hyperglykemi.

Betablokkere kan i likhet med andre sympatolytiske legemidler (for eksempel klonidin, guanetidin og reserpin) svekke eller totalt undertrykke de første varselssymptomene som hjelper deg å gjenkjenne en hypoglykemisk reaksjon.

Spør legen din eller på apoteket hvis du er usikker på om du tar noen av disse medisinene.

Insulin Human Winthrop Basal sammen med alkohol

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Informér legen din hvis du planlegger å bli gravid eller hvis du allerede er gravid. Insulinbehovet ditt kan endres under graviditeten og etter fødselen. Særlig nøye kontroll av din diabetes, og forebygging av hypoglykemi, er nødvendig for ditt barns helse.

Kontakt legen din hvis du ammer, da det kan være nødvendig å endre insulindosen og kostholdet ditt.

Kjøring og bruk av maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen din kan nedsettes hvis:

- du har hypoglykemi
- du har hyperglykemi
- du har synsproblemer.

Husk alltid på risikoen for dette i alle situasjoner der du kan utsette deg selv eller andre for fare (for eksempel ved bilkjøring og håndtering av maskiner). Du skal diskutere med legen din om bilkjøring er tilrådelig hvis:

- du ofte har episoder med hypoglykemi,
- de første varselssymptomer som hjelper deg å gjenkjenne hypoglykemi er svekket eller mangler.

Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Insulin Human Winthrop Basal

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium per dose, dvs. i praksis natriumfritt.

3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Basal

Dose

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Med utgangspunkt i din livsstil og i resultatene av dine blodsukkertester (glukosetestene) vil legen din

- bestemme hvor mye Insulin Human Winthrop Basal du trenger daglig,
- fortelle deg når du skal kontrollere blodsukkernivået, og om du skal teste urinen,
- fortelle deg når du skal injisere en høyere eller lavere dose Insulin Human Winthrop Basal.

Mange faktorer kan påvirke ditt blodsukkernivå. Du må være klar over disse faktorene for å kunne reagere riktig på forandringer i ditt blodsukkernivå og for å hindre at det blir for høyt eller for lavt. Se rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget for videre informasjon.

Når skal Insulin Human Winthrop Basal injiseres

Insulin Human Winthrop Basal injiseres under huden 45 til 60 minutter før et måltid.

Hvordan skal Insulin Human Winthrop Basal injiseres

Insulin Human Winthrop Basal er en injeksjonsvæske (suspensjon) for injeksjon under huden.

Insulin Human Winthrop Basal skal IKKE injiseres i en vene (blodåre).

Legen din vil fortelle deg i hvilket hudområde insulinet skal injiseres. Bytt injeksjonssted i det angitte hudområdet for hver injeksjon.

Skal ikke brukes i insulinpumper eller andre infusjonspumper - spesielle insulinpreparater er tilgjengelig for bruk i slikt utstyr.

Hvordan håndtere sylinderampullene

For å sikre at du får riktig dose skal Insulin Human Winthrop Basal sylinderampuller kun brukes med følgende penner:

- JuniorSTAR, som leverer doser i trinn på 0,5 enheter
- OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24 eller AllStar, som leverer doser i trinn på 1 enhet.

Ikke alle disse pennene er nødvendigvis markedsført i Norge.

Pennen skal brukes som forklart i bruksanvisningen som følger med pennen. Følg denne bruksanvisningen nøye med hensyn til innsetting av insulinampulle, påsetting av injeksjonskanyle samt injeksjon av insulinet.

Oppbevar sylinderampullen i romtemperatur 1 – 2 timer før du setter den inn i pennen. Bland insulinet godt og kontroller det før du setter det inn i pennen. Senere må du blande insulinet godt igjen umiddelbart før hver injeksjon.

Blanding gjøres best ved å vende sylinderampullen sakte opp-ned minst 10 ganger. For å forenkle blandingen, inneholder sylinderampullen 3 små metallkuler.

Etter blanding skal suspensjonen ha et jevnt, melkehvitt utseende. Den skal ikke brukes hvis den forblir klar eller hvis for eksempel klumper, flak, partikler eller lignende kan sees i suspensjonen eller på sidene eller bunnen av sylinderampullen. En ny sylinderampulle med en jevn suspensjon etter blanding skal da tas i bruk.

Hvis du merker at blodsukkerkontrollen uventet blir dårligere, skal en ny sylinderrampulle tas i bruk. Det kommer av at insulinet kan ha mistet noe av sin effekt. Hvis du tror at du har problemer med insulinet, ta kontakt med legen din eller med en farmasøyt.

Vær spesielt oppmerksom på følgende før injeksjon

Fjern eventuelle luftbobler før injeksjon (se pennens bruksanvisning). Pass på at verken alkohol, andre desinfeksjonsmidler eller andre stoffer forurenses insulinet.

- Tomme sylinderrampuller må ikke fylles på nytt eller gjenbrukes.
- Annet insulin må ikke tilsettes sylinderrampullen.
- Bland ikke insulin med andre legemidler.

Problemer med pennen

Les bruksanvisningen som følger med pennen.

Hvis insulinpennen er ødelagt eller ikke virker som den skal (pga. mekanisk feil), må den kastes og en ny insulinpenn må benyttes.

Hvis pennen ikke fungerer, kan du trekke insulin opp fra sylinderrampullen i en injeksjonssprøyte. Du må derfor også ha injeksjonssprøyter og kanyler i tillegg. Bruk imidlertid bare injeksjonssprøyter som er utformet for en insulinkonsentrasjon på 100 IE (Internasjonale Enheter) per ml.

Dersom du tar for mye av Insulin Human Winthrop Basal

- Hvis du har **injisert for mye Insulin Human Winthrop Basal**, kan blodsukkernivået bli for lavt (hypoglykemi). Kontroller ditt blodsukker ofte. Vanligvis må du spise mer og overvåke blodsukkeret ditt for å forebygge hypoglykemi. Du finner informasjon om behandling av hypoglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.

Dersom du har glemt å ta Insulin Human Winthrop Basal

- Hvis du har **glemt en dose av Insulin Human Winthrop Basal** eller hvis du **ikke har injisert nok insulin**, kan blodsukkernivået ditt bli for høyt (hyperglykemi). Kontroller blodsukkernivået ditt ofte. Du finner informasjon om behandling av hyperglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.
- Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Insulin Human Winthrop Basal

Dette kan føre til alvorlig hyperglykemi (veldig høyt blodsukker) og ketoacidose (opphoping av syre i blodet fordi kroppen bryter ned fett i stedet for sukker). Du må ikke avbryte behandling med Insulin Human Winthrop Basal uten at du snakker med en lege, som vil fortelle deg hva som må gjøres.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

Forveksling av insulintyper

Du må alltid kontrollere insulinetiketten før hver injeksjon, for å unngå å forveksle Insulin Human Winthrop Basal med andre insuliner.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hypoglykemi (lavt blodsukker) er den vanligste bivirkningen. Frekvensen av denne bivirkningen kan ikke anslås utifra tilgjengelige data. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller

hjerneskode og være livstruende. Du finner informasjon om lavt blodsukker (hypoglykemi) eller høyt blodsukker (hyperglykemi) i rammen på slutten av dette pakningsvedlegget.

Alvorlige allergiske reaksjoner på insulin kan forekomme, disse kan bli livstruende. Slike reaksjoner på insulin eller på hjelpestoffene kan forårsake omfattende hudreaksjoner (utslett og kløe over hele kroppen), kraftig hevelse av huden eller slimhinne (angioødem), kortpustethet, blodtrykksfall med rask puls eller svetting. Frekvensen av disse reaksjoner kan ikke anslås utifra tilgjengelige data.

Vanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 10 personer)

- Ødem

Insulinbehandling kan også føre til forbigående ansamling av vann i kroppen med hevelser i legger og ankler.

- Reaksjoner på injeksjonsstedet

Uvanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 100 personer)

- Alvorlige allergiske reaksjoner med lavt blodtrykk (sjokk)
- Urtikaria på injeksjonsstedet (kløende utslett)

Andre bivirkninger er (hyppigheten kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

- Natriumretensjon
- Påvirkning av synet

En merkbar forandring (forbedring eller forverring) i kontrollen av blodsukkeret ditt kan forbigående forstyrre synet ditt. Hvis du har proliferativ retinopati (en øyesykdom relatert til diabetes), kan alvorlige hypoglykemier forårsake forbigående forverring av synet.

- Hudforandringer på injeksjonsstedet (lipodystrofi)

Hvis du injiserer insulinet ditt for ofte på samme sted kan fettvev under huden på dette stedet enten skrumpe inn eller bli tykkere. Insulin som du injiserer på et slikt hudområde kan gi dårligere virkning. Bytte av injeksjonssted hver gang du setter insulin, vil hjelpe til å forhindre slike hudforandringer.

- Hud og allergiske reaksjoner

Andre milde reaksjoner ved injeksjonsstedet (for eksempel rødme, uvanlig intens smerte ved injeksjon, kløe, hevelse, eller inflammasjon) er sjeldne. De kan også spres rundt injeksjonsstedet. De fleste mindre reaksjoner på insulin gir seg vanligvis i løpet av et par dager til et par uker.

Insulinbehandling kan føre til at kroppen begynner å produsere antistoffer mot insulin (stoffer som motvirker insulin). Det er dog meget sjelden det blir nødvendig å endre insulindoseringen.

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Basal

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten på sylinderrampullen etter "Utløpsdato/EXP". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Uåpnede sylinderrampuller

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Ikke legg Insulin Human Winthrop Basal ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar sylinderrampullen i ytteremballasjen for å beskytte den mot lys.

Sylinderampuller i bruk

Sylinderampuller som er tatt i bruk (i insulinpennen) eller tatt med som reserve, kan oppbevares i inntil 4 uker ved høyst 25 °C beskyttet fra direkte varme (f.eks. ved siden av varmeelement) og direkte lys (direkte sollys eller ved siden av en lampe). Sylinderampuller som er i bruk må ikke oppbevares i kjøleskap. Etter denne tiden må sylinderampullen ikke brukes.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som du ikke lenger bruker skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

Sammensetning av Insulin Human Winthrop Basal

- Virkestoff er humaninsulin. En ml Insulin Human Winthrop Basal inneholder 100 IE (Internasjonale Enheter) av virkestoffet humaninsulin
- Hjelpesoffer er protaminsulfat, metakresol, fenol, sinkklorid, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid (se avsnitt 2 under "Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Insulin Human Winthrop Basal"), saltsyre (for pH justering) og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Insulin Human Winthrop Basal ser ut og innholdet i pakningen

Etter blanding er Insulin Human Winthrop Basal en jevn melkeaktig væske (injeksjonsvæske, suspensjon), uten synlige klumper, partikler eller flak.

Insulin Human Winthrop Basal leveres i sylinderampuller som inneholder 3 ml suspensjon (300 IE). Pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 og 10 sylinderampuller à 3 ml er tilgjengelige. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OG HYPOGLYKEMI

**Du bør alltid ha med deg minst 20 gram sukker.
Ha med deg informasjon som viser at du er diabetiker.**

VED HYPERGLYKEMI (for høyt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukker er for høyt (hyperglykemi) kan du ha injisert for lite insulin

Hvorfor oppstår hyperglykemi?

For eksempel hvis:

- du ikke har injisert insulin, mengden insulin er for liten, eller hvis insulinet har blitt mindre effektivt, for eksempel p.g.a. feil lagring,
- insulinpennen din ikke fungerer som den skal,
- du er mindre fysisk aktiv enn vanlig, du er under stress (opphisselse, følelsesmessig uro), ved skade, operasjon, infeksjon eller feber,
- du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Basal").

Varselsymptomene ved hyperglykemi

Tørste, økt vannlatingsbehov, tretthet, tørr hud, ansiktsrødme, appetittløshet, lavt blodtrykk, hurtige hjerteslag, og glukose og ketonlegemer i urinen. Magesmerter, rask og dyp pust, søvnighet eller til og med tap av bevissthet, kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose) som et resultat av mangel på insulin.

Hva skal man gjøre ved hyperglykemi?

Kontroller blodsukkernivået og forekomsten av ketoner i urinen så snart symptomer som beskrevet over oppstår. Alvorlig hyperglykemi eller ketoacidose må alltid behandles av lege, vanligvis på sykehus.

VED HYPOGLYKEMI (for lavt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukkernivå faller for mye kan du miste bevisstheten. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og kan være livstruende. Vanligvis bør du være i stand til å merke at blodsukkernivået ditt faller for mye, slik at du kan iverksette nødvendige tiltak.

Hvorfor oppstår hypoglykemi?

For eksempel hvis:

- du injiserer for mye insulin,
- du mister måltider eller de blir forsinket,
- du ikke spiser tilstrekkelig, eller spiser mat som inneholder mindre mengder karbohydrater enn normalt (sukker og sukkerlignende forbindelser kalles karbohydrater; mens kunstige søtningsmidler IKKE er karbohydrater),
- du mister karbohydrater ved oppkast eller diaré,
- du drikker alkohol, spesielt dersom du spiser lite,
- du mosjonerer mer enn vanlig, eller mosjonerer på en ny måte,
- du holder på å friskne til etter skade, operasjon eller andre stresstilstander,
- du holder på å friskne til etter en sykdom eller feber,

- du tar eller har sluttet å ta visse andre legemidler (se pkt. 2 "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Basal").

Det er også risiko for hypoglykemi hvis:

- du nettopp har startet behandling med insulin eller byttet til et nytt insulinpreparat,
- dine blodsukkerverdier nesten er normale eller hvis dine blodsukkernivåer er ustabile,
- du bytter hudområdet hvor du injiserer insulin (for eksempel fra låret til øvre del av armen),
- du lider av alvorlig nyre- eller leversykdom, eller visse andre sykdommer som hypothyreoidisme.

Varselsymptomene ved hypoglykemi

- I kroppen din

Eksempler på symptomer som forteller deg at ditt blodsukkernivå faller for mye: svetting, klam hud, angst, rask hjerterytme, høyt blodtrykk, hjerteklapp og uregelmessige hjerteslag. Disse symptomene oppstår ofte før symptomene på lavt blodsukkernivå i hjernen.

- I hjernen din

Eksempler på symptomer som tyder på lavt sukkernivå i hjernen: hodepine, sterk sultfølelse, kvalme, oppkast, tretthet, søvnighet, søvnforstyrrelser, rastløshet, aggressivitet, konsentrasjonsvansker, svekket reaksjonsevne, depresjon, forvirring, taleforstyrrelser (i blant totalt tap av taleevne), synsforstyrrelser, skjelving, lammelse, prikking i huden (parestesi), nummenhet og prikking rundt munnen, svimmelhet, tap av selvkontroll, hjelpeløshet, kramper, bevisstløshet.

De første symptomene som gjør deg oppmerksom på hypoglykemi («varselsymptomer») kan variere, svekkes eller utebli helt hvis

- du er eldre, hvis du har hatt diabetes lenge eller lider av en viss type nervesykdom (diabetisk autonom nevropati),
- du nylig har hatt hypoglykemi (for eksempel dagen før) eller hvis hypoglykemi utvikles sakte,
- du har nesten normale eller i det minste meget forbedrede blodsukkernivåer,
- du nylig har gått over fra et animalsk til et humant insulin som for eksempel Insulin Human Winthrop,
- du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Basal").

I slike tilfeller kan du utvikle alvorlig hypoglykemi (og til og med miste bevisstheten) før du er klar over problemet. Lær å kjenne igjen dine varselsymptomer. Hvis nødvendig kan tettere blodsukkerkontroller hjelpe deg å gjenkjenne milde hypoglykemiske episoder som du ellers ville oversett. Hvis du ikke er sikker på at du gjenkjenner varselsymptomene dine, må du unngå situasjoner der du eller andre kan havne i farlige situasjoner på grunn av hypoglykemi, f. eks. bilkjøring.

Hva skal du gjøre hvis du får hypoglykemi

1. Injiser ikke insulin. Ta umiddelbart ca. 10 til 20 g sukker, for eksempel glukose, sukkerbiter eller sukkerholdig drikk. Advarsel: Kunstige søtningsmidler og mat som inneholder kunstige søtningsmidler (for eksempel lett-drikker) har ingen effekt ved hypoglykemi.
2. Spis deretter noe som har en langvarig blodsukkerforhøyende effekt (for eksempel brød eller pasta). Du skal ha diskutert dette med din lege eller sykepleier tidligere.
3. Hvis hypoglykemien kommer tilbake, ta igjen 10 til 20 g sukker.
4. Kontakt lege så snart du innser at du ikke kan kontrollere hypoglykemien eller hvis den kommer tilbake.

Fortell dine slektninger, venner og nære kollegaer følgende:

Hvis du ikke er i stand til å svelge eller hvis du blir bevisstløs, trenger du en injeksjon med glukose eller glukagon (en medisin som øker blodsukkeret). Disse injeksjonene er berettiget selv om det ikke er sikkert at du har en hypoglykemi.

For å bekrefte at det virkelig dreier seg om hypoglykemi anbefales å kontrollere blodsukkeret umiddelbart etter sukkerinntaket.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon i en ferdigfylt penn.

Humaninsulin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget, inkludert Instruksjoner for bruk av Insulin Human Winthrop Basal SoloStar ferdigfylt penn, før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Insulin Human Winthrop Basal er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Basal
3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Basal
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Basal
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

1. Hva Insulin Human Winthrop Basal er, og hva det brukes mot

Insulin Human Winthrop Basal inneholder virkestoffet humaninsulin som er fremstilt ved bioteknologi og er identisk med kroppens eget insulin

Insulin Human Winthrop Basal er et insulinpreparat med gradvis innsettende effekt og lang virketid. Insulinet foreligger som meget små krystaller av protamininsulin. Det kommer i sylindrampuller forseglet i injeksjonspenner til engangsbruk, SoloStar.

Insulin Human Winthrop Basal brukes til å redusere høyt blodsukker hos pasienter med diabetes mellitus som trenger insulinbehandling. Diabetes mellitus er en sykdom hvor kroppen din ikke produserer nok insulin for å regulere blodsukkernivået.

2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Basal

Bruk ikke Insulin Human Winthrop Basal

Dersom du er allergisk overfor insulin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Insulin Human Winthrop Basal.

Hold deg nøyaktig til de instruksjoner for dosering, kontroll (blod- og urintester), kosthold, fysisk aktivitet (fysisk arbeid og mosjon) og injeksjonsteknikk som du har fått av legen.

Rådfør deg med lege dersom du er allergisk overfor dette legemidlet eller animalsk insulin.

Spesielle pasientgrupper

Snakk med din lege hvis du har problemer med lever- eller nyrefunksjon eller hvis du er eldre, da du kanskje må redusere dosen.

Reiser

Kontakt legen din før avreise. Det kan være nødvendig å ta opp:

- tilgjengelighet av din insulintype i det landet du besøker,
- forsyninger av insulin, sprøyter etc.,
- korrekt oppbevaring av insulinet under reisen,
- tidsplanlegging av måltider og insulintilførsel under reisen,
- mulige effekter av tidssoneskifte,
- mulige nye helserisiki i de landene du skal besøke,
- hva du skal gjøre i nødsituasjoner når du føler deg uvel eller blir syk.

Sykdommer og skader

I følgende situasjoner krever håndteringen av din diabetes stor omtanke:

- Hvis du er syk eller har en større skade, er det risiko for at ditt blodsukkernivå kan øke (hyperglykemi).
- Hvis du ikke spiser tilstrekkelig, kan ditt blodsukkernivå bli for lavt (hypoglykemi).

I de fleste tilfeller vil du ha behov for en lege. **Vær tidlig ute med å kontakte lege.**

Hvis du har diabetes type 1 (insulinavhengig diabetes mellitus) må du passe på at du får nok karbohydrater og ikke stoppe insulintilførselen. Informer alltid mennesker du omgås eller som behandler deg at du trenger insulin.

Enkelte pasienter med langvarig type 2 diabetes mellitus og hjertesykdom eller som har hatt slag, som har blitt behandlet med pioglitazon og insulin, har utviklet hjertesvikt. Informer legen din så snart som mulig dersom du får tegn på hjertesvikt, som for eksempel uvanlig kortpustethet, rask vektøkning eller lokal hevelse (ødem).

Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Basal

Visse legemidler forårsaker en endring i blodsukkernivået (økning, reduksjon eller begge deler, avhengig av omstendighetene). Det kan i hvert tilfelle bli nødvendig å justere insulindosen din for å unngå for lavt eller for høyt blodsukkernivå. Vær ekstra oppmerksom når du skal begynne eller slutte å ta et annet legemiddel.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Før du tar et legemiddel, må du spørre legen din om det vil påvirke blodsukkernivået ditt og hva du eventuelt må gjøre.

Legemidler som kan forårsake senkning av blodsukkernivået (hypoglykemi) er:

- alle andre medisiner for behandling av diabetes,
- legemidler som hemmer enzymet "angiotensin converting enzyme" (ACE) (brukt i behandling av visse hjertelidelser eller høyt blodtrykk),
- disopyramid (brukt i behandling av visse hjertelidelser),
- fluoksetin (brukt i behandling av depresjon),
- fibrater (brukt for å senke høye nivåer av blodlipider),
- hemmere av enzymet monoaminoksidase (MAO) (brukt i behandling av depresjon),
- pentoksifyllin, propoksyfen, salisylater (for eksempel aspirin, som er smertestillende og febernedssettende),
- antibiotika av typen sulfonamider.

Legemidler som kan forårsake økning av blodsukkernivået (hyperglykemi) er:

- kortikosteroider (for eksempel "kortison", brukt i behandling av betennelsestilstander),
- danazol (legemiddel som virker på eggøsningen),
- diazoksid (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- diuretika (brukt i behandling av høyt blodtrykk eller væskeretensjon),
- glukagon (bukspyttkjertelhormon brukt i behandling av alvorlig hypoglykemi),
- isoniazid (brukt i behandling av tuberkulose),
- østrogener og progestoner (for eksempel i p-piller brukt som prevensjon),
- fenotiazinderivater (brukt i behandling av psykiatriske lidelser),
- somatropin (veksthormon),
- sympatomimetika (for eksempel salbutamol, terbutalin (brukt i behandling av astma) eller adrenalin),
- thyreoideahormoner (brukt i behandling av sykdom i skjoldbruskkjertelen),
- proteasehemmere (brukt i behandling av HIV),
- atypiske antipsykotika (for eksempel olanzapin og klopazapin).

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du tar:

- betablokkere (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- klonidin (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- litiumsalter (brukt i behandling av psykiatriske lidelser).

Pentamidin (brukes i behandlingen av visse parasittinfeksjoner) kan forårsake hypoglykemi som enkelte ganger kan følges av hyperglykemi.

Betablokkere kan i likhet med andre sympatolytiske legemidler (for eksempel klonidin, guanetidin og reserpin) svekke eller totalt undertrykke de første varselsymptomene som hjelper deg å gjenkjenne en hypoglykemisk reaksjon.

Spør legen din eller på apoteket hvis du er usikker på om du tar noen av disse medisinene.

Insulin Human Winthrop Basal sammen med alkohol

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Informér legen din hvis du planlegger å bli gravid eller hvis du allerede er gravid. Insulinbehovet ditt kan endres under graviditeten og etter fødselen. Særlig nøye kontroll av din diabetes, og forebygging av hypoglykemi, er nødvendig for ditt barns helse.

Kontakt legen din hvis du ammer, da det kan være nødvendig å endre insulindosen og kostholdet ditt.

Kjøring og bruk av maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen din kan nedsettes hvis:

- du har hypoglykemi
- du har hyperglykemi
- du har synsproblemer.

Husk alltid på risikoen for dette i alle situasjoner der du kan utsette deg selv eller andre for fare (for eksempel ved bilkjøring og håndtering av maskiner). Du skal diskutere med legen din om bilkjøring er tilrådelig hvis:

- du ofte har episoder med hypoglykemi,
- de første varselssymptomer som hjelper deg å gjenkjenne hypoglykemi er svekket eller mangler.

Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Insulin Human Winthrop Basal

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium per dose, dvs. i praksis natriumfritt.

3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Basal

Dose

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Med utgangspunkt i din livsstil og i resultatene av dine blodsukkertester (glukosetestene) vil legen din

- bestemme hvor mye Insulin Human Winthrop Basal du trenger daglig,
- fortelle deg når du skal kontrollere blodsukkernivået, og om du skal teste urinen,
- fortelle deg når du skal injisere en høyere eller lavere dose Insulin Human Winthrop Basal

Mange faktorer kan påvirke ditt blodsukkernivå. Du må være klar over disse faktorene for å kunne reagere riktig på forandringer i ditt blodsukkernivå og for å hindre at det blir for høyt eller for lavt. Se rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget for videre informasjon.

Når skal Insulin Human Winthrop Basal injiseres

Insulin Human Winthrop Basal injiseres under huden 45 til 60 minutter før et måltid.

Hvordan skal Insulin Human Winthrop Basal injiseres

Insulin Human Winthrop Basal er en injeksjonsvæske (suspensjon) for injeksjon under huden.

Insulin Human Winthrop Basal skal IKKE injiseres i en vene (blodåre).

SoloStar gir insulin i doser fra 1 til 80 enheter, i trinn på 1 enhet. Hver penn inneholder flere doser.

Legen din vil fortelle deg i hvilket hudområde insulinet skal injiseres. Bytt injeksjonssted i det angitte hudområdet for hver injeksjon.

Hvordan håndtere SoloStar

SoloStar er en ferdigfylt engangspenn og inneholder humaninsulin.

Les nøye "Bruksanvisning for SoloStar" som er en del av dette pakningsvedlegget. Du må bruke pennen slik det står beskrevet i denne bruksanvisningen.

En ny injeksjonskanyle må påsettes før hver bruk. Benytt kun kanyler som er godkjent for bruk sammen med SoloStar.

En sikkerhetstest må utføres før hver injeksjon.

Bland insulinet nøye og kontroller det før første gangs bruk. Senere må du blande insulinet nøye igjen umiddelbart før hver injeksjon.

Blanding gjøres best ved å vende pennen sakte opp-ned minst 10 ganger. For å forenkle blandingen, inneholder sylind rampullen 3 små metallkuler.

Etter blanding skal suspensjonen ha et jevnt, melkehvitt utseende. Den skal ikke brukes hvis den forblir klar eller hvis for eksempel klumper, flak, partikler eller lignende kan sees i suspensjonen eller på sidene eller bunnen av sylind rampullen i pennen. En ny penn med en jevn suspensjon etter blanding skal da tas i bruk.

Bytt alltid til en ny penn hvis du opplever at kontrollen med ditt blodsukker uventet blir dårligere. Hvis du tror du har et problem med SoloStar, rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier.

For å unngå overføring av sykdommer må hver penn bare brukes av én pasient.

Vær spesielt oppmerksom på følgende før injeksjon

Pass på at verken alkohol, andre desinfeksjonsmidler eller andre stoffer forurenses insulinet.

Bland ikke insulin med andre legemidler. Insulin Human Winthrop Basal SoloStar, ferdigfylt penn, er ikke utviklet for at noe annet insulin skal blandes i sylind rampullen.

Tomme penner må aldri gjenbrukes og må kastes på en forsvarlig måte.

Bruk ikke SoloStar hvis den er skadet eller ikke fungerer slik den skal. Den må da kastes og en ny SoloStar benyttes.

Dersom du tar for mye av Insulin Human Winthrop Basal

- Hvis du har **injisert for mye Insulin Human Winthrop Basal**, kan blodsukkernivået bli for lavt (hypoglykemi). Kontroller ditt blodsukker ofte. Vanligvis må du spise mer og overvåke blodsukkeret ditt for å forebygge hypoglykemi. Du finner informasjon om behandling av hypoglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.

Dersom du har glemt å ta Insulin Human Winthrop Basal

- Hvis du har **glemt en dose av Insulin Human Winthrop Basal** eller hvis du **ikke har injisert nok insulin**, kan blodsukkernivået ditt bli for høyt (hyperglykemi). Kontroller blodsukkernivået ditt ofte. Du finner informasjon om behandling av hyperglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.
- Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Insulin Human Winthrop Basal

Dette kan føre til alvorlig hyperglykemi (veldig høyt blodsukker) og ketoacidose (opphoping av syre i blodet fordi kroppen bryter ned fett i stedet for sukker). Du må ikke avbryte behandling med Insulin Human Winthrop Basal uten at du snakker med en lege, som vil fortelle deg hva som må gjøres.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

Forveksling av insulintyper

Du må alltid kontrollere insulinetiketten før hver injeksjon, for å unngå å forveksle Insulin Human Winthrop Basal med andre insuliner.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hypoglykemi (lavt blodsukker) er den vanligste bivirkningen. Frekvensen av denne bivirkningen kan ikke anslås utifra tilgjengelige data. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og være livstruende. Du finner informasjon om lavt blodsukker (hypoglykemi) eller høyt blodsukker (hyperglykemi) i rammen på slutten av dette pakningsvedlegget.

Alvorlige allergiske reaksjoner på insulin kan forekomme, disse kan bli livstruende. Slike reaksjoner på insulin eller på hjelpestoffene kan forårsake omfattende hudreaksjoner (utslett og kløe over hele kroppen), kraftig hevelse av huden eller slimhinne (angioødem), kortpustethet, blodtrykksfall med rask puls eller svetting. Frekvensen av disse reaksjoner kan ikke anslås utifra tilgjengelige data.

Vanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 10 personer)

- Ødem

Insulinbehandling kan også føre til forbigående ansamling av vann i kroppen med hevelser i legger og ankler.

- Reaksjoner på injeksjonsstedet

Uvanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 100 personer)

- Alvorlige allergiske reaksjoner med lavt blodtrykk (sjokk)
- Urtikaria på injeksjonsstedet (kløende utslett)

Andre bivirkninger er (hyppigheten kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

- Natriumretensjon
- Påvirkning av synet

En merkbar forandring (forbedring eller forverring) i kontrollen av blodsukkeret ditt kan forbigående forstyrre synet ditt. Hvis du har proliferativ retinopati (en øyesykdom relatert til diabetes), kan alvorlige hypoglykemier forårsake forbigående forverring av synet.

- Hudforandringer på injeksjonsstedet (lipodystrofi)

Hvis du injiserer insulinet ditt for ofte på samme sted kan fettvev under huden på dette stedet enten skrumpe inn eller bli tykkere. Insulin som du injiserer på et slikt hudområde kan gi dårligere virkning. Bytte av injeksjonssted hver gang du setter insulin, vil hjelpe til å forhindre slike hudforandringer.

- Hud og allergiske reaksjoner

Andre milde reaksjoner ved injeksjonsstedet (for eksempel rødme, uvanlig intens smerte ved injeksjon, kløe, hevelse, eller inflammasjon) er sjeldne. De kan også spres rundt injeksjonsstedet. De fleste mindre reaksjoner på insulin gir seg vanligvis i løpet av et par dager til et par uker.

Insulinbehandling kan føre til at kroppen begynner å produsere antistoffer mot insulin (stoffer som motvirker insulin). Det er dog meget sjelden det blir nødvendig å endre insulindoseringen.

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Basal

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten på pennen etter "Utløpsdato/EXP". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Penner som ikke er i bruk

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Ikke legg den ferdigfylte pennen ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar pennen i ytteremballasjen for å beskytte den mot lys.

Penner som er i bruk

Penner som er i bruk eller tatt med som reserve, kan oppbevares i inntil 4 uker ved høyst 25 °C beskyttet fra direkte varme (for eksempel ved siden av varmeelement) og direkte lys (direkte sollys eller ved siden av en lampe). Penner som er tatt i bruk må ikke oppbevares i kjøleskap. Etter denne tiden må pennen ikke brukes.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som du ikke lenger bruker skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

Sammensetning av Insulin Human Winthrop Basal

- Virkestoff er humaninsulin. En ml Insulin Human Winthrop Basal inneholder 100 IE (Internasjonale Enheter) av virkestoffet humaninsulin
- Hjelpesoffer er protaminsulfat, metakresol, fenol, sinkklorid, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid (se avsnitt 2 under "Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Insulin Human Winthrop Basal"), saltsyre (for pH justering) og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Insulin Human Winthrop Basal SoloStar ser ut og innholdet i pakningen

Etter blanding er Insulin Human Winthrop Basal en jevn melkeaktig væske (injeksjonsvæske, suspensjon), uten synlige klumper, partikler eller flak.

Insulin Human Winthrop Basal leveres i ferdigfylte penner, SoloStar, som inneholder 3 ml suspensjon (300 IE). Pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 og 10 penner à 3 ml er tilgjengelige.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD

Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH

Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ

Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE

Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.

Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France

Tél: 0 800 222 555

Appel depuis l'étranger: +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.

Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.

Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)

800 536389 (altre domande)

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»

Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.

Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi Malta Ltd.

Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.

Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

Aventis Pharma Norge AS

Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.

Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.

Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy

Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>

Utgått markedsføringstillatelse

HYPERGLYKEMI OG HYPOGLYKEMI

**Du bør alltid ha med deg minst 20 gram sukker.
Ha med deg informasjon som viser at du er diabetiker.**

VED HYPERGLYKEMI (for høyt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukker er for høyt (hyperglykemi) kan du ha injisert for lite insulin

Hvorfor oppstår hyperglykemi?

For eksempel hvis:

- du ikke har injisert insulin, mengden insulin er for liten, eller hvis insulinet har blitt mindre effektivt, for eksempel p.g.a. feil lagring,
- insulinpennen din ikke fungerer som den skal,
- du er mindre fysisk aktiv enn vanlig, du er under stress (opphisselse, følelsesmessig uro), ved skade, operasjon, infeksjon eller feber,
- du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Basal").

Varselsymptomene ved hyperglykemi

Tørste, økt vannlatingsbehov, tretthet, tørr hud, ansiktsrødme, appetittløshet, lavt blodtrykk, hurtige hjerteslag, og glukose og ketonlegemer i urinen. Magesmerter, rask og dyp pust, søvnighet eller til og med tap av bevissthet, kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose) som et resultat av mangel på insulin.

Hva skal man gjøre ved hyperglykemi?

Kontroller blodsukkernivået og forekomsten av ketoner i urinen så snart symptomer som beskrevet over oppstår. Alvorlig hyperglykemi eller ketoacidose må alltid behandles av lege, vanligvis på sykehus.

VED HYPOGLYKEMI (for lavt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukkernivå faller for mye kan du miste bevisstheten. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og kan være livstruende. Vanligvis bør du være i stand til å merke at blodsukkernivået ditt faller for mye, slik at du kan iverksette nødvendige tiltak.

Hvorfor oppstår hypoglykemi?

For eksempel hvis:

- du injiserer for mye insulin,
- du mister måltider eller de blir forsinket,
- du ikke spiser tilstrekkelig, eller spiser mat som inneholder mindre mengder karbohydrater enn normalt (sukker og sukkerlignende forbindelser kalles karbohydrater; mens kunstige søtningsmidler IKKE er karbohydrater),
- du mister karbohydrater ved oppkast eller diaré,
- du drikker alkohol, spesielt dersom du spiser lite,
- du mosjonerer mer enn vanlig, eller mosjonerer på en ny måte,
- du holder på å friskne til etter skade, operasjon eller andre stresstilstander,
- du holder på å friskne til etter en sykdom eller feber,
- du tar eller har sluttet å ta visse andre legemidler (se pkt. 2 "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Basal").

Det er også risiko for hypoglykemi hvis:

- du nettopp har startet behandling med insulin eller byttet til et nytt insulinpreparat,
- dine blodsukkerverdier nesten er normale eller hvis dine blodsukkernivåer er ustabile,
- du bytter hudområdet hvor du injiserer insulin (for eksempel fra låret til øvre del av armen),
- du lider av alvorlig nyre- eller leversykdom, eller visse andre sykdommer som hypothyreoidisme.

Varselsymptomene ved hypoglykemi**- I kroppen din**

Eksempler på symptomer som forteller deg at ditt blodsukkernivå faller for mye: svetting, klam hud, angst, rask hjerterytme, høyt blodtrykk, hjerteklapp og uregelmessige hjerteslag. Disse symptomene oppstår ofte før symptomene på lavt blodsukkernivå i hjernen.

- I hjernen din

Eksempler på symptomer som tyder på lavt sukkernivå i hjernen: hodepine, sterk sultfølelse, kvalme, oppkast, tretthet, søvnighet, søvnforstyrrelser, rastløshet, aggressivitet, konsentrasjonsvansker, svekket reaksjonsevne, depresjon, forvirring, taleforstyrrelser (i blant totalt tap av taleevne), synsforstyrrelser, skjelving, lammelse, prikking i huden (parestesi), nummenhet og prikking rundt munnen, svimmelhet, tap av selvkontroll, hjelpeløshet, kramper, bevisstløshet.

De første symptomene som gjør deg oppmerksom på hypoglykemi («varselsymptomer») kan variere, svekkes eller utebli helt hvis

- du er eldre, hvis du har hatt diabetes lenge eller lider av en viss type nervesykdom (diabetisk autonom nevropati),
- du nylig har hatt hypoglykemi (for eksempel dagen før) eller hvis hypoglykemi utvikles sakte,
- du har nesten normale eller i det minste meget forbedrede blodsukkernivåer,
- du nylig har gått over fra et animalsk til et humant insulin som for eksempel Insulin Human Winthrop,
- du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Basal").

I slike tilfeller kan du utvikle alvorlig hypoglykemi (og til og med miste bevisstheten) før du er klar over problemet. Lær å kjenne igjen dine varselsymptomer. Hvis nødvendig kan tettere blodsukkerkontroller hjelpe deg å gjenkjenne milde hypoglykemiske episoder som du ellers ville oversett. Hvis du ikke er sikker på at du gjenkjenner varselsymptomene dine, må du unngå situasjoner der du eller andre kan havne i farlige situasjoner på grunn av hypoglykemi, f. eks. bilkjøring.

Hva skal du gjøre hvis du får hypoglykemi

1. Injiser ikke insulin. Ta umiddelbart ca. 10 til 20 g sukker, for eksempel glukose, sukkerbiter eller sukkerholdig drikk. Advarsel: Kunstige søtningsmidler og mat som inneholder kunstige søtningsmidler (for eksempel lett-drikker) har ingen effekt ved hypoglykemi.
2. Spis deretter noe som har en langvarig blodsukkerforhøyende effekt (for eksempel brød eller pasta). Du skal ha diskutert dette med din lege eller sykepleier tidligere.
3. Hvis hypoglykemien kommer tilbake, ta igjen 10 til 20 g sukker.
4. Kontakt lege så snart du innser at du ikke kan kontrollere hypoglykemien eller hvis den kommer tilbake.

Fortell dine slektninger, venner og nære kollegaer følgende:

Hvis du ikke er i stand til å svelge eller hvis du blir bevisstløs, trenger du en injeksjon med glukose eller glukagon (en medisin som øker blodsukkeret). Disse injeksjonene er berettiget selv om det ikke er sikkert at du har en hypoglykemi.

For å bekrefte at det virkelig dreier seg om hypoglykemi anbefales å kontrollere blodsukkeret umiddelbart etter sukkerinntaket.

Utgått markedsføringstillatelse

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte. Bruksanvisning.

SoloStar er en ferdigfylt penn for injeksjon av insulin. Legen din har bestemt at SoloStar passer for deg, basert på din evne til å håndtere SoloStar. Snakk med lege, apotek eller sykepleier om riktig injeksjonsteknikk før du bruker SoloStar.

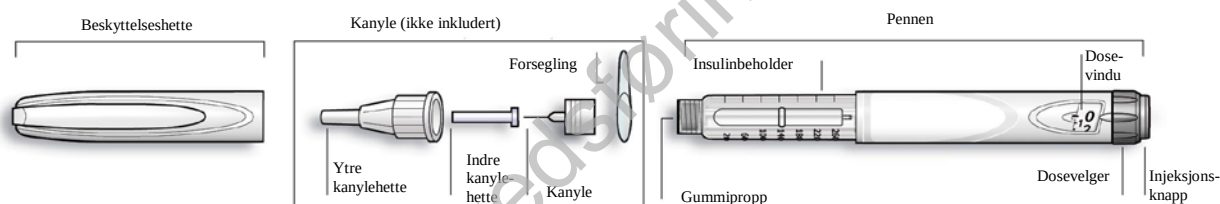
Les denne bruksanvisningen nøye før du bruker din SoloStar. Dersom du ikke kan bruke SoloStar eller følge alle instruksjonene helt på egenhånd, må du bare bruke SoloStar hvis du får hjelp av en person som er i stand til å følge instruksjonene fullstendig. Hold pennen som vist i denne bruksanvisningen. For å være sikker på at du leser dosen korrekt, hold pennen vannrett, med kanylen mot venstre og dosevelgeren mot høyre, som vist i illustrasjonene nedenfor.

Følg alle disse instruksjoner nøye hver gang du bruker SoloStar, for å sikre at du får riktig dose. Om ikke disse instruksjoner følges kan det føre til at du får for høy eller for lav insulin dose, noe som kan påvirke blodsukkernivået ditt.

Du kan sette doser fra 1 til 80 enheter i trinn på 1 enhet. Hver penn inneholder flere doser.

Ta vare på denne bruksanvisningen. Du kan få bruk for den senere.

Dersom du har spørsmål om SoloStar eller om diabetes, spør lege, apotek eller sykepleier eller ring telefonnummeret til din lokale representant for sanofi-aventis som du finner foran i dette pakningsvedlegget.



Skjematisk beskrivelse av pennen

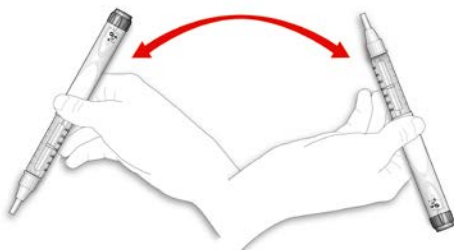
Viktig informasjon ved bruk av SoloStar:

- En ny kanyle må alltid settes på hver gang pennen skal brukes.
- Dosen skal ikke velges og injeksjonsknappen skal ikke trykkes inn uten at kanylen er påsatt. Bruk bare kanyler som er godkjent til bruk med SoloStar.
- Sikkerhetstest må alltid utføres før hver injeksjon (se steg 3).
- Denne pennen er kun beregnet til deg. Ikke la andre bruke den.
- Hvis injeksjonen din gis av en annen person, må denne personen utvise særlig forsiktighet for å unngå å bli skadet av kanylen ved et uhell og overføre infeksjon.
- Bruk aldri SoloStar dersom den er skadet eller dersom du ikke er sikker på om den virker som den skal.
- Ha alltid en SoloStar i reserve i tilfelle din SoloStar mistes eller skades.

Steg 1. Kontroll av insulinen

- A.** Kontroller etiketten på din SoloStar for å forsikre deg om at du har riktig insulin. Insulin Human Winthrop SoloStar er hvit med en farget injeksjonsknapp. Fargen på injeksjonsknappen vil variere avhengig av typen Insulin Human Winthrop-insulin som pennen inneholder. Bildene nedenfor er kun eksempler.

- B.** Fjern beskyttelseshetten.
- C.** Kontroller insulinets utseende.
Hvis du bruker et insulin som er en suspensjon (Insulin Human Winthrop Basal eller Insulin Human Winthropblandinger) skal du vende pennen opp og ned minst 10 ganger for å resuspendere insulinet. Pennen må vendes forsiktig for å unngå skumdannelse i ampullen.



Kontroller utseende på insulinet etter blanding. Insulinsuspensjoner skal ha et jevnt, hvitt, melkeaktig utseende.

Steg 2. Påsetting av kanyle

Sett alltid på en ny steril kanyle før hver injeksjon. Dette forhindrer forurensning og mulig tetting av kanylen.

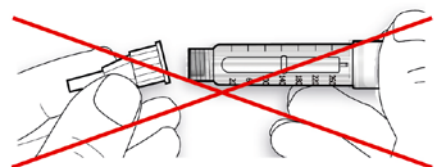
Før du bruker kanylen, les nøye bruksanvisningen som følger med i kanylepakningen.

Merk at bildene av kanylene er kun ment som eksempler.

- A.** Fjern forseglingen fra kanylen.
- B.** Hold kanylen mot pennen og hold den rett mens du fester den (skru eller press den på avhengig av kanyletype).



- Dersom kanylen ikke holdes rett mens du fester den kan den skade gummiproppen og forårsake lekkasje eller brudd på kanylen.

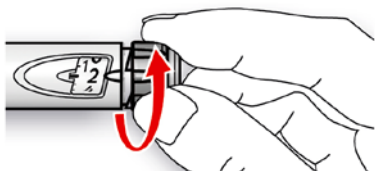


Steg 3. Sikkerhetstest

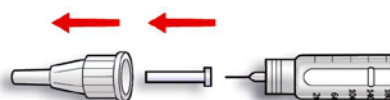
Før hver injeksjon må en sikkerhetstest utføres. Dette sikrer at du får en nøyaktig dose ved å:

- sikre at pennen og kanylen virker som den skal
- fjerne luftbobler

- A.** Velg en dose på 2 enheter ved å vri på dosevelgeren.

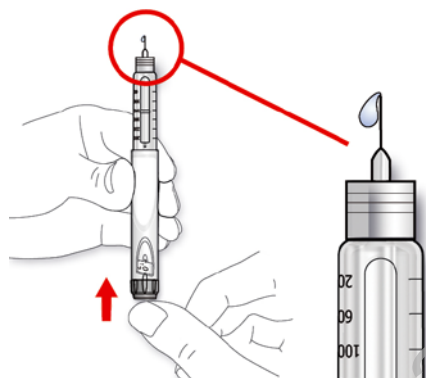


- B.** Fjern den ytre kanylehetten og behold den for fjerning av brukt kanyle etter injeksjonen. Ta av den indre kanylehetten og kast den.



Behold Kastes

- C.** Hold pennen med kanylen pekende rett oppover.
- D.** Knips på insulinbeholderen slik at eventuelle luftbobler stiger opp mot kanylen.
- E.** Trykk injeksjonsknappen helt inn. Kontroller at insulin kommer ut av kanylespissen.



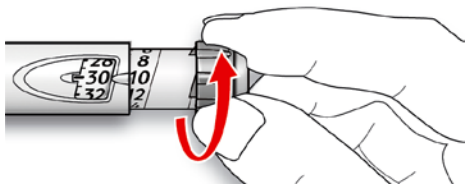
Det er mulig du må utføre sikkerhetstesten flere ganger før insulin kommer til syne.

- Dersom det ikke kommer noe insulin ut, kontroller om det er luftbobler, og gjenta sikkerhetstesten to ganger for å fjerne dem.
- Dersom det fortsatt ikke kommer insulin ut kan kanylen være tett. Bytt kanyle og prøv igjen.
- Dersom det ikke kommer ut insulin etter at du har byttet kanyle er det mulig at din SoloStar kan være skadet. Ikke bruk denne SoloStar.

Steg 4. Valg av dose

Du kan stille inn dosen i trinn på 1 enhet, fra minst 1 enhet til maksimalt 80 enheter. Dersom du trenger en dose som er større enn 80 enheter må den gis som to eller flere injeksjoner.

- A.** Kontroller at dosevinduet etter sikkerhetstesten viser "0".
- B.** Velg den dosen du trenger (i eksempelet nedenfor er den valgte dosen 30 enheter). Dersom du vrir forbi din dose kan du vri tilbake igjen.

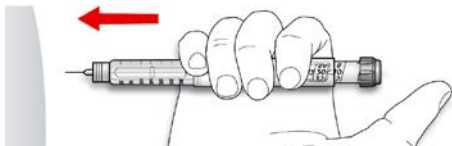


- Trykk ikke på injeksjonsknappen mens du vrir den, for da vil det komme ut insulin.
- Du kan ikke vri dosevelgeren forbi tallet som viser hvor mange enheter det er igjen i pennen. Bruk ikke press for å vri dosevelgeren. Du kan enten injisere det som er igjen i pennen og fullføre dosen med en ny SoloStar, eller bruke en ny SoloStar til hele dosen din.

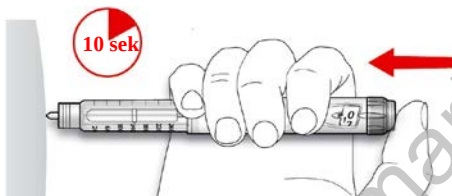
Steg 5. Injeksjon av dosen

A. Bruk injeksjonsteknikken du er blitt vist av lege, apotek eller sykepleier.

B. Stikk kanylen gjennom huden.



C. Gi dosen ved å presse injeksjonsknappen helt inn. Tallet i dosevinduet vil gå tilbake til "0" mens du injiserer.



D. Hold injeksjonsknappen helt inne. Tell sakte til 10 før du trekker kanylen ut. Dette sikrer at hele dosen blir injisert.

Pennestempelet beveges for hver dose. Stempelet vil nå enden av sylinderrampullen når totalt 300 insulinenheter har blitt gitt.

Steg 6. Fjerning av kanyle

Fjern alltid kanylen etter hver injeksjon og oppbevar SoloStar uten påsatt kanyle.

Dette hindrer:

- forurensning og/eller infeksjon
 - tilførsel av luft inn i insulinbeholderen og insulinlekkasje, noe som kan føre til unøyaktig dosering.
- A. Sett den ytre kanylehetten tilbake på kanylen og bruk den til å skru kanylen fra pennen. For å redusere risiko for tilfeldig kanyleskade skal den indre kanylehetten aldri settes på igjen.
- Dersom injeksjonen din blir gitt av en annen person, eller du gir en injeksjon til en annen person, må denne personen utvise særlig aktsomhet ved fjerning og kassering av kanylen. Følg

anbefalte sikkerhetsregler for fjerning og kassering av kanyler (for eksempel kontakt lege/sykepleier/apotek) for å redusere risiko for å bli skadet av kanylen ved et uhell og overføring av infeksjonssykdommer.

- B.** Kanylene må kasseres på en sikker måte.
- C.** Sett alltid pennens beskyttelseshette tilbake på pennen og oppbevar pennen til din neste injeksjon.

Instruksjoner om oppbevaring

Se baksiden (insulin-siden) av denne bruksanvisningen om hvordan SoloStar skal oppbevares.

Dersom SoloStar oppbevares kaldt bør den tas ut 1 til 2 timer før injeksjon for å få den varmet opp til romtemperatur. Det er mer smertefullt å injisere kald insulin.

Brukt SoloStar kasseres i henhold til bestemmelser fra lokale myndigheter.

Vedlikehold

Beskytt din SoloStar mot støv og smuss.

Du kan rense utsiden av din SoloStar ved å tørke den med en fuktig klut.

Pennen må ikke senkes i vann, vaskes eller smøres da dette kan skade den.

Din SoloStar er konstruert slik at den skal virke nøyaktig og sikkert. Den må behandles med forsiktighet. Unngå situasjoner som kan skade SoloStar. Dersom du tror at din SoloStar kan være skadet, bruk en ny penn.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon, i hetteglass. Humaninsulin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Insulin Human Winthrop Comb 15 er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Comb 15
3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Comb 15
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Comb 15
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

1. Hva Insulin Human Winthrop Comb 15 er, og hva det brukes mot

Insulin Human Winthrop Comb 15 inneholder virkestoffet humaninsulin som er fremstilt ved bioteknologi og er identisk med kroppens eget insulin

Insulin Human Winthrop Comb 15 er et insulinpreparat med gradvis innsettende effekt og lang virketid.

Insulin Human Winthrop Comb 15 brukes til å redusere høyt blodsukker hos pasienter med diabetes mellitus som trenger insulinbehandling. Diabetes mellitus er en sykdom hvor kroppen din ikke produserer nok insulin for å regulere blodsukkernivået.

2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Comb 15

Bruk ikke Insulin Human Winthrop Comb 15

Dersom du er allergisk overfor insulin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Insulin Human Winthrop Comb 15.

Hold deg nøyaktig til de instruksjoner for dosering, kontroll (blod- og urintester), kosthold og fysisk aktivitet (fysisk arbeid og mosjon) som du har fått av legen.

Rådfør deg med lege dersom du er allergisk overfor dette legemidlet eller animalsk insulin.

Spesielle pasientgrupper

Snakk med din lege hvis du har problemer med lever- eller nyrefunksjon eller hvis du er eldre, da du kanskje må redusere dosen.

Reiser

Kontakt legen din før avreise. Det kan være nødvendig å ta opp:

- tilgjengelighet av din insulintype i det landet du besøker,
- forsyninger av insulin, sprøyter etc.,
- korrekt oppbevaring av insulinet under reisen,
- tidsplanlegging av måltider og insulintilførsel under reisen,
- mulige effekter av tidssoneskifte,
- mulige nye helserisiki i de landene du skal besøke,
- hva du skal gjøre i nødsituasjoner når du føler deg uvel eller blir syk.

Sykdommer og skader

I følgende situasjoner krever håndteringen av din diabetes stor omtanke:

- Hvis du er syk eller har en større skade, er det risiko for at ditt blodsukkernivå kan øke (hyperglykemi).
- Hvis du ikke spiser tilstrekkelig, kan ditt blodsukkernivå bli for lavt (hypoglykemi).

I de fleste tilfeller vil du ha behov for en lege. **Vær tidlig ute med å kontakte lege.**

Hvis du har diabetes type 1 (insulinavhengig diabetes mellitus) må du passe på at du får nok karbohydrater og ikke stoppe insulintilførselen. Informer alltid mennesker du omgås eller som behandler deg at du trenger insulin.

Enkelte pasienter med langvarig type 2 diabetes mellitus og hjertesykdom eller som har hatt slag, som har blitt behandlet med pioglitazon og insulin, har utviklet hjertesvikt. Informer legen din så snart som mulig dersom du får tegn på hjertesvikt, som for eksempel uvanlig kortpustethet, rask vektøkning eller lokal hevelse (ødem).

Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 15

Visse legemidler forårsaker en endring i blodsukkernivået (økning, reduksjon eller begge deler, avhengig av omstendighetene). Det kan i hvert tilfelle bli nødvendig å justere insulindosen din for å unngå for lavt eller for høyt blodsukkernivå. Vær ekstra oppmerksom når du skal begynne eller slutte å ta et annet legemiddel.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Før du tar et legemiddel, må du spørre legen din om det vil påvirke blodsukkernivået ditt og hva du eventuelt må gjøre.

Legemidler som kan forårsake senkning av blodsukkernivået (hypoglykemi) er:

- alle andre medisiner for behandling av diabetes,
- legemidler som hemmer enzymet "angiotensin converting enzyme" (ACE) (brukt i behandling av visse hjertelidelser eller høyt blodtrykk),
- disopyramid (brukt i behandling av visse hjertelidelser),
- fluoksetin (brukt i behandling av depresjon),
- fibrater (brukt for å senke høye nivåer av blodlipider),
- hemmere av enzymet monoaminoksidase (MAO) (brukt i behandling av depresjon),
- pentoksifyllin, propoksyfen, salisylater (for eksempel aspirin, som er smertestillende og febernedsettende),
- antibiotika av typen sulfonamider.

Legemidler som kan forårsake økning av blodsukkernivået (hyperglykemi) er:

- kortikosteroider (for eksempel "kortison", brukt i behandling av betennelsestilstander),
- danazol (legemiddel som virker på eggøsningen),
- diazoksid (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- diuretika (brukt i behandling av høyt blodtrykk eller væskeretensjon),
- glukagon (bukspyttkjertelhormon brukt i behandling av alvorlig hypoglykemi),

- isoniazid (brukt i behandling av tuberkulose),
- østrogener og progestoner (for eksempel i p-piller brukt som prevensjon),
- fenotiazinderivater (brukt i behandling av psykiatriske lidelser),
- somatropin (veksthormon),
- sympatomimetika (for eksempel salbutamol, terbutalin (brukt i behandling av astma) eller adrenalin),
- thyreoideahormoner (brukt i behandling av sykdom i skjoldbruskkjertelen),
- proteasehemmere (brukt i behandling av HIV),
- atypiske antipsykotika (for eksempel olanzapin og klozapin).

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du tar:

- betablokkere (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- klonidin (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- litiumsalter (brukt i behandling av psykiatriske lidelser).

Pentamidin (brukes i behandlingen av visse parasittinfeksjoner) kan forårsake hypoglykemi som enkelte ganger kan følges av hyperglykemi.

Betablokkere kan i likhet med andre sympatolytiske legemidler (for eksempel klonidin, guanetidin og reserpin) svekke eller totalt undertrykke de første varselssymptomene som hjelper deg å gjenkjenne en hypoglykemisk reaksjon.

Spør legen din eller på apoteket hvis du er usikker på om du tar noen av disse medisinene.

Insulin Human Winthrop Comb 15 sammen med alkohol

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Informér legen din hvis du planlegger å bli gravid eller hvis du allerede er gravid. Insulinbehovet ditt kan endres under graviditeten og etter fødselen. Særlig nøye kontroll av din diabetes, og forebygging av hypoglykemi, er nødvendig for ditt barns helse.

Kontakt legen din hvis du ammer, da det kan være nødvendig å endre insulindosen og kostholdet ditt.

Kjøring og bruk av maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen din kan nedsettes hvis:

- du har hypoglykemi
- du har hyperglykemi
- du har synsproblemer.

Husk alltid på risikoen for dette i alle situasjoner der du kan utsette deg selv eller andre for fare (for eksempel ved bilkjøring og håndtering av maskiner). Du skal diskutere med legen din om bilkjøring er tilrådelig hvis:

- du ofte har episoder med hypoglykemi,
- de første varselssymptomer som hjelper deg å gjenkjenne hypoglykemi er svekket eller mangler.

Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Insulin Human Winthrop Comb 15

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium per dose, dvs. i praksis natriumfritt.

3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Comb 15

Dose

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Med utgangspunkt i din livsstil og i resultatene av dine blodsukkertester (glukosetestene) vil legen din

- bestemme hvor mye Insulin Human Winthrop Comb 15 du trenger daglig,
- fortelle deg når du skal kontrollere blodsukkernivået, og om du skal teste urinen,
- fortelle deg når du skal injisere en høyere eller lavere dose Insulin Human Winthrop Comb 15,

Mange faktorer kan påvirke ditt blodsukkernivå. Du må være klar over disse faktorene for å kunne reagere riktig på forandringer i ditt blodsukkernivå og for å hindre at det blir for høyt eller for lavt. Se rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget for videre informasjon.

Når skal Insulin Human Winthrop Comb 15 injiseres

Insulin Human Winthrop Comb 15 injiseres under huden 30 til 45 minutter før et måltid.

Hvordan skal Insulin Human Winthrop Comb 15 injiseres

Insulin Human Winthrop Comb 15 er en injeksjonsvæske (suspensjon) for injeksjon under huden.

Insulin Human Winthrop Comb 15 skal IKKE injiseres i en vene (blodåre).

Legen din vil fortelle deg i hvilket hudområde insulinet skal injiseres. Bytt injeksjonssted i det angitte hudområdet for hver injeksjon.

Skal ikke brukes i insulinpumper eller andre infusjonspumper - spesielle insulinpreparater er tilgjengelig for bruk i slikt utstyr.

Hvordan håndtere hetteglassene

Insulin Human Winthrop Comb 15 inneholder 100 IE insulin per ml. Kun injeksjonssprøyter utformet for denne insulinkonsentrasjonen (100 IE per ml) skal anvendes. Injeksjonssprøytene må ikke inneholde noen andre legemidler eller spor av legemidler (for eksempel spor av heparin).

Sikkerhets-”tear-off”-hetten fjernes fra hetteglasset før første dose insulin trekkes opp.

Insulinet skal blandes godt umiddelbart før hver injeksjon. Dette gjøres best ved å rulle hetteglasset i en skrå vinkel mellom håndflatene. Rist ikke kraftig på hetteglasset da dette kan skade insulinet og medføre skumdannelse. Skum kan gjøre det vanskelig for deg å måle opp korrekt dose.

Etter blanding skal suspensjonen ha et jevnt, melkehvitt utseende. Den skal ikke brukes hvis den forblir klar eller hvis for eksempel klumper, flak, partikler eller lignende kan sees i suspensjonen eller på sidene eller bunnen av hetteglasset. Et nytt hetteglass med en jevn suspensjon etter blanding skal da tas i bruk.

Hvis du merker at blodsukkerkontrollen uventet blir dårligere, skal et nytt hetteglass tas i bruk. Det kommer av at insulinet kan ha mistet noe av sin effekt. Hvis du tror at du har problemer med insulinet, ta kontakt med legen din eller med en farmasøyt.

Vær spesielt oppmerksom på følgende før injeksjon

Fjern eventuelle luftbobler før injeksjon. Pass på at verken alkohol, andre desinfeksjonsmidler eller andre stoffer forurenses insulinet. Bland ikke insulin med andre legemidler, unntatt med humaninsulinpreparater som beskrevet nedenfor.

Insulin Human Winthrop Comb 15 kan blandes med alle humaninsulinpreparater, UNNTATT de som er spesielt beregnet til bruk i insulinpumper. Insulin Human Winthrop Comb 15 skal heller IKKE blandes med dyreinsulin eller insulinanaloger.

Legen din vil informere deg hvis du trenger å blande humaninsulinpreparater. Hvis du skal injisere en blanding, trekk da det andre insulinet opp i injeksjonssprøyten før Insulin Human Winthrop Comb 15. Injiser så fort du har blandet dem. Bland ikke insuliner med forskjellige styrker (for eksempel 100 IE per ml og 40 IE per ml).

Dersom du tar for mye av Insulin Human Winthrop Comb 15

- Hvis du har **injisert for mye Insulin Human Winthrop Comb 15**, kan blodsukkernivået bli for lavt (hypoglykemi). Kontroller ditt blodsukker ofte. Vanligvis må du spise mer og overvåke blodsukkeret ditt for å forebygge hypoglykemi. Du finner informasjon om behandling av hypoglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.

Dersom du har glemt å ta Insulin Human Winthrop Comb 15

- Hvis du har **glemt en dose av Insulin Human Winthrop Comb 15** eller hvis du **ikke har injisert nok insulin**, kan blodsukkernivået ditt bli for høyt (hyperglykemi). Kontroller blodsukkernivået ditt ofte. Du finner informasjon om behandling av hyperglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.
- Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Insulin Human Winthrop Comb 15

Det kan føre til alvorlig hyperglykemi (veldig høyt blodsukker) og ketoacidose (oppbygging av syre i blodet fordi kroppen bryter ned fett i stedet for sukker). Du må ikke avbryte behandling med Insulin Human Winthrop Comb 15 uten at du snakker med en lege, som vil fortelle deg hva som må gjøres.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

Forveksling av insulintyper

Du må alltid kontrollere insulinetiketten før hver injeksjon, for å unngå å forveksle Insulin Human Winthrop Comb 15 med andre insuliner.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hypoglykemi (lavt blodsukker) er den vanligste bivirkningen. Frekvensen av denne bivirkningen kan ikke anslås utifra tilgjengelige data. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og være livstruende. Du finner informasjon om lavt blodsukker (hypoglykemi) eller høyt blodsukker (hyperglykemi) i rammen på slutten av dette pakningsvedlegget.

Alvorlige allergiske reaksjoner på insulin kan forekomme, disse kan bli livstruende. Slike reaksjoner på insulin eller på hjelpestoffene kan forårsake omfattende hudreaksjoner (utslett og kløe over hele kroppen), kraftig hevelse av huden eller slimhinne (angioødem), kortpustethet, blodtrykksfall med rask puls eller svetting. Frekvensen av disse reaksjoner kan ikke anslås utifra tilgjengelige data.

Vanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 10 personer)

- Ødem

Insulinbehandling kan også føre til forbigående ansamling av vann i kroppen med hevelser i legger og ankler.

- Reaksjoner på injeksjonsstedet

Uvanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 100 personer)

- Alvorlige allergiske reaksjoner med lavt blodtrykk (sjokk)
- Urtikaria på injeksjonsstedet (kløende utslett)

Andre bivirkninger er (hyppigheten kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

- Natriumretensjon
- Påvirkning av synet

En merkbar forandring (forbedring eller forverring) i kontrollen av blodsukkeret ditt kan forbigående forstyrre synet ditt. Hvis du har proliferativ retinopati (en øyesykdom relatert til diabetes), kan alvorlige hypoglykemier forårsake forbigående forverring av synet.

- Hudforandringer på injeksjonsstedet (lipodystrofi)

Hvis du injiserer insulinet ditt for ofte på samme sted kan fettvev under huden på dette stedet enten skrumpe inn eller bli tykkere. Insulin som du injiserer på et slikt hudområde kan gi dårligere virkning. Bytte av injeksjonssted hver gang du setter insulin, vil hjelpe til å forhindre slike hudforandringer.

- Hud og allergiske reaksjoner

Andre milde reaksjoner ved injeksjonsstedet (for eksempel rødme, uvanlig intens smerte ved injeksjon, kløe, hevelse, eller inflammasjon) er sjeldne. De kan også spres rundt injeksjonsstedet. De fleste mindre reaksjoner på insulin gir seg vanligvis i løpet av et par dager til et par uker.

Insulinbehandling kan føre til at kroppen begynner å produsere antistoffer mot insulin (stoffer som motvirker insulin). Det er dog meget sjelden det blir nødvendig å endre insulindoseringen.

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Comb 15

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten på hetteglasset etter "Utløpsdato/EXP". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Uåpnede hetteglass

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Ikke legg Insulin Human Winthrop Comb 15 ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar beholderen i ytteremballasjen for å beskytte den mot lys.

Åpnede hetteglass

Når hetteglasset er tatt i bruk, kan det oppbevares inntil 4 uker i ytteremballasjen ved høyst 25 °C beskyttet fra direkte varme (for eksempel ved siden av varmeelement) eller direkte lys (direkte sollys eller ved siden av en lampe). Etter denne tiden må hetteglasset ikke brukes. Det anbefales at du noterer dato for første bruksdag på etiketten på hetteglasset.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som du ikke lenger bruker skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

Sammensetning av Insulin Human Winthrop Comb 15

- Virkestoff er humaninsulin. En ml Insulin Human Winthrop Comb 15 inneholder 100 IE (Internasjonale Enheter) av virkestoffet humaninsulin. 15 % av insulinet er oppløst i vann, de andre 85 % foreligger som meget små krystaller av protamininsulin.
- Hjelpstoffer er protaminsulfat, metakresol, fenol, sinkklorid, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid (se avsnitt 2 under "Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Insulin Human Winthrop Comb 15"), saltsyre (for pH justering) og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Insulin Human Winthrop Comb 15 ser ut og innholdet i pakningen

Etter blanding er Insulin Human Winthrop Comb 15 en jevn melkeaktig væske (injeksjonsvæske, suspensjon), uten synlige klumper, partikler eller flak.

Insulin Human Winthrop Comb 15 leveres i hetteglass som inneholder 5 ml suspensjon (500 IE). Pakninger med 1 og 5 hetteglass à 5 ml er tilgjengelige. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OG HYPOGLYKEMI

**Du bør alltid ha med deg minst 20 gram sukker.
Ha med deg informasjon som viser at du er diabetiker.**

VED HYPERGLYKEMI (for høyt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukker er for høyt (hyperglykemi) kan du ha injisert for lite insulin

Hvorfor oppstår hyperglykemi?

For eksempel hvis:

- du ikke har injisert insulin, mengden insulin er for liten, eller hvis insulinet har blitt mindre effektivt, for eksempel p.g.a. feil lagring,
- du er mindre fysisk aktiv enn vanlig, du er under stress (oppfisselse, følelsesmessig uro), ved skade, operasjon, infeksjon eller feber,
- du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 15").

Varselsymptomene ved hyperglykemi

Tørste, økt vannlatingsbehov, tretthet, tørr hud, ansiktsrødme, appetittløshet, lavt blodtrykk, hurtige hjerteslag, og glukose og ketonlegemer i urinen. Magesmerter, rask og dyp pust, søvnighet eller til og med tap av bevissthet, kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose) som et resultat av mangel på insulin.

Hva skal man gjøre ved hyperglykemi?

Kontroller blodsukkernivået og forekomsten av ketoner i urinen så snart symptomer som beskrevet over oppstår. Alvorlig hyperglykemi eller ketoacidose må alltid behandles av lege, vanligvis på sykehus.

VED HYPOGLYKEMI (for lavt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukkernivå faller for mye kan du miste bevisstheten. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og kan være livstruende. Vanligvis bør du være i stand til å merke at blodsukkernivået ditt faller for mye, slik at du kan iverksette nødvendige tiltak.

Hvorfor oppstår hypoglykemi?

For eksempel hvis:

- du injiserer for mye insulin,
- du mister måltider eller de blir forsinket,
- du ikke spiser tilstrekkelig, eller spiser mat som inneholder mindre mengder karbohydrater enn normalt (sukker og sukkerlignende forbindelser kalles karbohydrater; mens kunstige søtningsmidler IKKE er karbohydrater),
- du mister karbohydrater ved oppkast eller diaré,
- du drikker alkohol, spesielt dersom du spiser lite,
- du mosjonerer mer enn vanlig, eller mosjonerer på en ny måte,
- du holder på å friskne til etter skade, operasjon eller andre stresstilstander,
- du holder på å friskne til etter en sykdom eller feber,
- du tar eller har sluttet å ta visse andre legemidler (se pkt. 2 "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 15").

Det er også risiko for hypoglykemi hvis:

- du nettopp har startet behandling med insulin eller byttet til et nytt insulinpreparat,
- dine blodsukkerverdier nesten er normale eller hvis dine blodsukkernivåer er ustabile,
- du bytter hudområdet hvor du injiserer insulin (for eksempel fra låret til øvre del av armen),
- du lider av alvorlig nyre- eller leversykdom, eller visse andre sykdommer som hypothyreoidisme.

Varselsymptomene ved hypoglykemi

- I kroppen din

Eksempler på symptomer som forteller deg at ditt blodsukkernivå faller for mye: svetting, klam hud, angst, rask hjerterytme, høyt blodtrykk, hjerteklapp og uregelmessige hjerteslag. Disse symptomene oppstår ofte før symptomene på lavt blodsukkernivå i hjernen.

- I hjernen din

Eksempler på symptomer som tyder på lavt sukkernivå i hjernen: hodepine, sterk sultfølelse, kvalme, oppkast, tretthet, søvnighet, søvnforstyrrelser, rastløshet, aggressivitet, konsentrasjonsvansker, svekket reaksjonsevne, depresjon, forvirring, taleforstyrrelser (i blant totalt tap av taleevne), synsforstyrrelser, skjelving, lammelse, prikking i huden (parestesi), nummenhet og prikking rundt munnen, svimmelhet, tap av selvkontroll, hjelpeløshet, kramper, bevisstløshet.

De første symptomene som gjør deg oppmerksom på hypoglykemi («varselsymptomer») kan variere, svekkes eller utebli helt hvis

- du er eldre, hvis du har hatt diabetes lenge eller lider av en viss type nervesykdom (diabetisk autonom nevropati),
- du nylig har hatt hypoglykemi (for eksempel dagen før) eller hvis hypoglykemi utvikles sakte,
- du har nesten normale eller i det minste meget forbedrede blodsukkernivåer,
- du nylig har gått over fra et animalsk til et humant insulin som for eksempel Insulin Human Winthrop,
- du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 15").

I slike tilfeller kan du utvikle alvorlig hypoglykemi (og til og med miste bevisstheten) før du er klar over problemet. Lær å kjenne igjen dine varselsymptomer. Hvis nødvendig kan tettere blodsukkerkontroller hjelpe deg å gjenkjenne milde hypoglykemiske episoder som du ellers ville oversett. Hvis du ikke er sikker på at du gjenkjenner varselsymptomene dine, må du unngå situasjoner der du eller andre kan havne i farlige situasjoner på grunn av hypoglykemi, f. eks. bilkjøring.

Hva skal du gjøre hvis du får hypoglykemi

1. Injiser ikke insulin. Ta umiddelbart ca. 10 til 20 g sukker, for eksempel glukose, sukkerbiter eller sukkerholdig drikk. Advarsel: Kunstige søtningsmidler og mat som inneholder kunstige søtningsmidler (for eksempel lett-drikker) har ingen effekt ved hypoglykemi.
2. Spis deretter noe som har en langvarig blodsukkerforhøyende effekt (for eksempel brød eller pasta). Du skal ha diskutert dette med din lege eller sykepleier tidligere.
3. Hvis hypoglykemien kommer tilbake, ta igjen 10 til 20 g sukker.
4. Kontakt lege så snart du innser at du ikke kan kontrollere hypoglykemien eller hvis den kommer tilbake.

Fortell dine slektninger, venner og nære kollegaer følgende:

Hvis du ikke er i stand til å svelge eller hvis du blir bevisstløs, trenger du en injeksjon med glukose eller glukagon (en medisin som øker blodsukkeret). Disse injeksjonene er berettiget selv om det ikke er sikkert at du har en hypoglykemi.

For å bekrefte at det virkelig dreier seg om hypoglykemi anbefales å kontrollere blodsukkeret umiddelbart etter sukkerinntaket.

Utgått markedsføringstillatelse

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Insulin Human Winthrop Comb 15 40 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon, i hetteglass. Humaninsulin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Insulin Human Winthrop Comb 15 er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Comb 15
3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Comb 15
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Comb 15
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

1. Hva Insulin Human Winthrop Comb 15 er, og hva det brukes mot

Insulin Human Winthrop Comb 15 inneholder virkestoffet humaninsulin som er fremstilt ved bioteknologi og er identisk med kroppens eget insulin

Insulin Human Winthrop Comb 15 er et insulinpreparat med gradvis innsettende effekt og lang virketid.

Insulin Human Winthrop Comb 15 brukes til å redusere høyt blodsukker hos pasienter med diabetes mellitus som trenger insulinbehandling. Diabetes mellitus er en sykdom hvor kroppen din ikke produserer nok insulin for å regulere blodsukkernivået.

2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Comb 15

Bruk ikke Insulin Human Winthrop Comb 15

Dersom du er allergisk overfor insulin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Insulin Human Winthrop Comb 15.

Hold deg nøyaktig til de instruksjoner for dosering, kontroll (blod- og urintester), kosthold og fysisk aktivitet (fysisk arbeid og mosjon) som du har fått av legen.

Rådfør deg med lege dersom du er allergisk overfor dette legemidlet eller animalsk insulin.

Spesielle pasientgrupper

Snakk med din lege hvis du har problemer med lever- eller nyrefunksjon eller hvis du er eldre, da du kanskje må redusere dosen.

Reiser

Kontakt legen din før avreise. Det kan være nødvendig å ta opp:

- tilgjengelighet av din insulintype i det landet du besøker,
- forsyninger av insulin, sprøyter etc.,
- korrekt oppbevaring av insulinet under reisen,
- tidsplanlegging av måltider og insulintilførsel under reisen,
- mulige effekter av tidssoneskifte,
- mulige nye helserisiki i de landene du skal besøke,
- hva du skal gjøre i nødsituasjoner når du føler deg uvel eller blir syk.

Sykdommer og skader

I følgende situasjoner krever håndteringen av din diabetes stor omtanke:

- Hvis du er syk eller har en større skade, er det risiko for at ditt blodsukkernivå kan øke (hyperglykemi).
- Hvis du ikke spiser tilstrekkelig, kan ditt blodsukkernivå bli for lavt (hypoglykemi).

I de fleste tilfeller vil du ha behov for en lege. **Vær tidlig ute med å kontakte lege.**

Hvis du har diabetes type 1 (insulinavhengig diabetes mellitus) må du passe på at du får nok karbohydrater og ikke stoppe insulintilførselen. Informer alltid mennesker du omgås eller som behandler deg at du trenger insulin.

Enkelte pasienter med langvarig type 2 diabetes mellitus og hjertesykdom eller som har hatt slag, som har blitt behandlet med pioglitazon og insulin, har utviklet hjertesvikt. Informer legen din så snart som mulig dersom du får tegn på hjertesvikt, som for eksempel uvanlig kortpustethet, rask vektøkning eller lokal hevelse (ødem).

Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 15

Visse legemidler forårsaker en endring i blodsukkernivået (økning, reduksjon eller begge deler, avhengig av omstendighetene). Det kan i hvert tilfelle bli nødvendig å justere insulindosen din for å unngå for lavt eller for høyt blodsukkernivå. Vær ekstra oppmerksom når du skal begynne eller slutte å ta et annet legemiddel.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Før du tar et legemiddel, må du spørre legen din om det vil påvirke blodsukkernivået ditt og hva du eventuelt må gjøre.

Legemidler som kan forårsake senkning av blodsukkernivået (hypoglykemi) er:

- alle andre medisiner for behandling av diabetes,
- legemidler som hemmer enzymet "angiotensin converting enzyme" (ACE) (brukt i behandling av visse hjertelidelser eller høyt blodtrykk),
- disopyramid (brukt i behandling av visse hjertelidelser),
- fluoksetin (brukt i behandling av depresjon),
- fibrater (brukt for å senke høye nivåer av blodlipider),
- hemmere av enzymet monoaminoksidase (MAO) (brukt i behandling av depresjon),
- pentoksifyllin, propoksyfen, salisylater (for eksempel aspirin, som er smertestillende og febernedssettende),
- antibiotika av typen sulfonamider.

Legemidler som kan forårsake økning av blodsukkernivået (hyperglykemi) er:

- kortikosteroider (for eksempel "kortison", brukt i behandling av betennelsestilstander),
- danazol (legemiddel som virker på eggøsningen),
- diazoksid (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- diuretika (brukt i behandling av høyt blodtrykk eller væskeretensjon),
- glukagon (bukspyttkjertelhormon brukt i behandling av alvorlig hypoglykemi),

- isoniazid (brukt i behandling av tuberkulose),
- østrogener og progestoner (for eksempel i p-piller brukt som prevensjon),
- fenotiazinderivater (brukt i behandling av psykiatriske lidelser),
- somatropin (veksthormon),
- sympatomimetika (for eksempel salbutamol, terbutalin (brukt i behandling av astma) eller adrenalin),
- thyreoideahormoner (brukt i behandling av sykdom i skjoldbruskkjertelen),
- proteasehemmere (brukt i behandling av HIV),
- atypiske antipsykotika (for eksempel olanzapin og klozapin).

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du tar:

- betablokkere (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- klonidin (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- litiumsalter (brukt i behandling av psykiatriske lidelser).

Pentamidin (brukes i behandlingen av visse parasittinfeksjoner) kan forårsake hypoglykemi som enkelte ganger kan følges av hyperglykemi.

Betablokkere kan i likhet med andre sympatolytiske legemidler (for eksempel klonidin, guanetidin og reserpin) svekke eller totalt undertrykke de første varselssymptomene som hjelper deg å gjenkjenne en hypoglykemisk reaksjon.

Spør legen din eller på apoteket hvis du er usikker på om du tar noen av disse medisinene.

Insulin Human Winthrop Comb 15 sammen med alkohol

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Informér legen din hvis du planlegger å bli gravid eller hvis du allerede er gravid. Insulinbehovet ditt kan endres under graviditeten og etter fødselen. Særlig nøye kontroll av din diabetes, og forebygging av hypoglykemi, er nødvendig for ditt barns helse.

Kontakt legen din hvis du ammer, da det kan være nødvendig å endre insulindosen og kostholdet ditt.

Kjøring og bruk av maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen din kan nedsettes hvis:

- du har hypoglykemi
- du har hyperglykemi
- du har synsproblemer.

Husk alltid på risikoen for dette i alle situasjoner der du kan utsette deg selv eller andre for fare (for eksempel ved bilkjøring og håndtering av maskiner). Du skal diskutere med legen din om bilkjøring er tilrådelig hvis:

- du ofte har episoder med hypoglykemi,
- de første varselssymptomer som hjelper deg å gjenkjenne hypoglykemi er svekket eller mangler.

Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Insulin Human Winthrop Comb 15

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium per dose, dvs. i praksis natriumfritt.

3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Comb 15

Dose

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Med utgangspunkt i din livsstil og i resultatene av dine blodsukkertester (glukosetestene) vil legen din

- bestemme hvor mye Insulin Human Winthrop Comb 15 du trenger daglig,
- fortelle deg når du skal kontrollere blodsukkernivået, og om du skal teste urinen,
- fortelle deg når du skal injisere en høyere eller lavere dose Insulin Human Winthrop Comb 15

Mange faktorer kan påvirke ditt blodsukkernivå. Du må være klar over disse faktorene for å kunne reagere riktig på forandringer i ditt blodsukkernivå og for å hindre at det blir for høyt eller for lavt. Se rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget for videre informasjon.

Når skal Insulin Human Winthrop Comb 15 injiseres

Insulin Human Winthrop Comb 15 injiseres under huden 30 til 45 minutter før et måltid.

Hvordan skal Insulin Human Winthrop Comb 15 injiseres

Insulin Human Winthrop Comb 15 er en injeksjonsvæske (suspensjon) for injeksjon under huden.

Insulin Human Winthrop Comb 15 skal IKKE injiseres i en vene (blodåre).

Legen din vil fortelle deg i hvilket hudområde insulinet skal injiseres. Bytt injeksjonssted i det angitte hudområdet for hver injeksjon.

Skal ikke brukes i insulinpumper eller andre infusjonspumper - spesielle insulinpreparater er tilgjengelig for bruk i slikt utstyr.

Hvordan håndtere hetteglassene

Insulin Human Winthrop Comb 15 inneholder 40 IE insulin per ml. Kun injeksjonssprøyter utformet for denne insulinkonsentrasjonen (40 IE per ml) skal anvendes. Injeksjonssprøytene må ikke inneholde noen andre legemidler eller spor av legemidler (for eksempel spor av heparin).

Sikkerhets-”tear-off”-hetten fjernes fra hetteglasset før første dose insulin trekkes opp.

Insulinet skal blandes godt umiddelbart før hver injeksjon. Dette gjøres best ved å rulle hetteglasset i en skrå vinkel mellom håndflatene. Rist ikke kraftig på hetteglasset da dette kan skade insulinet og medføre skumdannelse. Skum kan gjøre det vanskelig for deg å måle opp korrekt dose.

Etter blanding skal suspensjonen ha et jevnt, melkehvitt utseende. Den skal ikke brukes hvis den forblir klar eller hvis for eksempel klumper, flak, partikler eller lignende kan sees i suspensjonen eller på sidene eller bunnen av hetteglasset. Et nytt hetteglass med en jevn suspensjon etter blanding skal tas i bruk.

Hvis du merker at blodsukkerkontrollen uventet blir dårligere, skal et nytt hetteglass tas i bruk. Det kommer av at insulinet kan ha mistet noe av sin effekt. Hvis du tror at du har problemer med insulinet, ta kontakt med legen din eller med en farmasøyt.

Vær spesielt oppmerksom på følgende før injeksjon

Fjern eventuelle luftbobler før injeksjon. Pass på at verken alkohol, andre desinfeksjonsmidler eller andre stoffer forurenses insulinet. Bland ikke insulin med andre legemidler, unntatt med humaninsulinpreparater som beskrevet nedenfor.

Insulin Human Winthrop Comb 15 kan blandes med alle humaninsulinpreparater, UNNTATT de som er spesielt beregnet til bruk i insulinpumper. Insulin Human Winthrop Comb 15 skal heller IKKE blandes med dyreinsulin eller insulinanaloger.

Legen din vil informere deg hvis du trenger å blande humaninsulinpreparater. Hvis du skal injisere en blanding, trekk da det andre insulinet opp i injeksjonssprøyten før Insulin Human Winthrop Comb 15. Injiser så fort du har blandet dem. Bland ikke insuliner med forskjellige styrker (for eksempel 100 IE per ml og 40 IE per ml).

Dersom du tar for mye av Insulin Human Winthrop Comb 15

- Hvis du har **injisert for mye Insulin Human Winthrop Comb 15**, kan blodsukkernivået bli for lavt (hypoglykemi). Kontroller ditt blodsukker ofte. Vanligvis må du spise mer og overvåke blodsukkeret ditt for å forebygge hypoglykemi. Du finner informasjon om behandling av hypoglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.

Dersom du har glemt å ta Insulin Human Winthrop Comb 15

- Hvis du har **glemt en dose av Insulin Human Winthrop Comb 15** eller hvis du **ikke har injisert nok insulin**, kan blodsukkernivået ditt bli for høyt (hyperglykemi). Kontroller blodsukkernivået ditt ofte. Du finner informasjon om behandling av hyperglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.
- Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Insulin Human Winthrop Comb 15

Dette kan føre til alvorlig hyperglykemi (veldig høyt blodsukker) og ketoacidose (oppbygging av syre i blodet fordi kroppen bryter ned fett i stedet for sukker). Du må ikke avbryte behandling med Insulin Human Winthrop Comb 15 uten at du snakker med en lege, som vil fortelle deg hva som må gjøres.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

Forveksling av insulintyper

Du må alltid kontrollere insulinetiketten før hver injeksjon, for å unngå å forveksle Insulin Human Winthrop Comb 15 med andre insuliner.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hypoglykemi (lavt blodsukker) er den vanligste bivirkningen. Frekvensen av denne bivirkningen kan ikke anslås utifra tilgjengelige data. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og være livstruende. Du finner informasjon om lavt blodsukker (hypoglykemi) eller høyt blodsukker (hyperglykemi) i rammen på slutten av dette pakningsvedlegget.

Alvorlige allergiske reaksjoner på insulin kan forekomme, disse kan bli livstruende. Slike reaksjoner på insulin eller på hjelpestoffene kan forårsake omfattende hudreaksjoner (utslett og kløe over hele kroppen), kraftig hevelse av huden eller slimhinne (angioødem), kortpustethet, blodtrykksfall med rask puls eller svetting. Frekvensen av disse reaksjoner kan ikke anslås utifra tilgjengelige data.

Vanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 10 personer)

- Ødem

Insulinbehandling kan også føre til forbigående ansamling av vann i kroppen med hevelser i legger og ankler.

- Reaksjoner på injeksjonsstedet

Uvanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 100 personer)

- Alvorlige allergiske reaksjoner med lavt blodtrykk (sjokk)
- Urtikaria på injeksjonsstedet (kløende utslett)

Andre bivirkninger er (hyppigheten kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

- Natriumretensjon
- Påvirkning av synet

En merkbar forandring (forbedring eller forverring) i kontrollen av blodsukkeret ditt kan forbigående forstyrre synet ditt. Hvis du har proliferativ retinopati (en øyesykdom relatert til diabetes), kan alvorlige hypoglykemier forårsake forbigående forverring av synet.

- Hudforandringer på injeksjonsstedet (lipodystrofi)

Hvis du injiserer insulinet ditt for ofte på samme sted kan fettvev under huden på dette stedet enten skrumpe inn eller bli tykkere. Insulin som du injiserer på et slikt hudområde kan gi dårligere virkning. Bytte av injeksjonssted hver gang du setter insulin, vil hjelpe til å forhindre slike hudforandringer.

- Hud og allergiske reaksjoner

Andre milde reaksjoner ved injeksjonsstedet (for eksempel rødme, uvanlig intens smerte ved injeksjon, kløe, hevelse, eller inflammasjon) er sjeldne. De kan også spres rundt injeksjonsstedet. De fleste mindre reaksjoner på insulin gir seg vanligvis i løpet av et par dager til et par uker.

Insulinbehandling kan føre til at kroppen begynner å produsere antistoffer mot insulin (stoffer som motvirker insulin). Det er dog meget sjelden det blir nødvendig å endre insulindoseringen.

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Comb 15

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten på hetteglasset etter "Utløpsdato/EXP". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Uåpnede hetteglass

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Ikke legg Insulin Human Winthrop Comb 15 ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte den mot lys.

Åpnede hetteglass

Når hetteglasset er tatt i bruk, kan det oppbevares inntil 4 uker i ytteremballasjen ved høyst 25 °C beskyttet fra direkte varme (f.eks. ved siden av varmeelement) eller direkte lys (direkte sollys eller ved siden av en lampe). Etter denne tiden må hetteglasset ikke brukes. Det anbefales at du noterer dato for første bruksdag på etiketten på hetteglasset.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som du ikke lenger bruker skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

Sammensetning av Insulin Human Winthrop Comb 15

- Virkestoff er humaninsulin. En ml Insulin Human Winthrop Comb 15 inneholder 40 IE (Internasjonale Enheter) av virkestoffet humaninsulin. 15 % av insulinet er oppløst i vann, de andre 85 % foreligger som meget små krystaller av protamininsulin.
- Hjelpstoffer er protaminsulfat, metakresol, fenol, sinkklorid, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid (se avsnitt 2 under "Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Insulin Human Winthrop Comb 15"), saltsyre (for pH justering) og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Insulin Human Winthrop Comb 15 ser ut og innholdet i pakningen

Etter blanding er Insulin Human Winthrop Comb 15 en jevn melkeaktig væske (injeksjonsvæske, suspensjon), uten synlige klumper, partikler eller flak.

Insulin Human Winthrop Comb 15 leveres i hetteglass som inneholder 10 ml suspensjon (400 IE). Pakninger med 1 og 5 hetteglass à 10 ml er tilgjengelige. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OG HYPOGLYKEMI

**Du bør alltid ha med deg minst 20 gram sukker.
Ha med deg informasjon som viser at du er diabetiker.**

VED HYPERGLYKEMI (for høyt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukker er for høyt (hyperglykemi) kan du ha injisert for lite insulin

Hvorfor oppstår hyperglykemi?

For eksempel hvis:

- du ikke har injisert insulin, mengden insulin er for liten, eller hvis insulinet har blitt mindre effektivt, for eksempel p.g.a. feil lagring,
- du er mindre fysisk aktiv enn vanlig, du er under stress (opphisselse, følelsesmessig uro), ved skade, operasjon, infeksjon eller feber,
- du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 15").

Varselsymptomene ved hyperglykemi

Tørste, økt vannlatingsbehov, tretthet, tørr hud, ansiktsrødme, appetittløshet, lavt blodtrykk, hurtige hjerteslag, og glukose og ketonlegemer i urinen. Magesmerter, rask og dyp pust, søvnighet eller til og med tap av bevissthet, kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose) som et resultat av mangel på insulin.

Hva skal man gjøre ved hyperglykemi?

Kontroller blodsukkernivået og forekomsten av ketoner i urinen så snart symptomer som beskrevet over oppstår. Alvorlig hyperglykemi eller ketoacidose må alltid behandles av lege, vanligvis på sykehus.

VED HYPOGLYKEMI (for lavt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukkernivå faller for mye kan du miste bevisstheten. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og kan være livstruende. Vanligvis bør du være i stand til å merke at blodsukkernivået ditt faller for mye, slik at du kan iverksette nødvendige tiltak.

Hvorfor oppstår hypoglykemi?

For eksempel hvis:

- du injiserer for mye insulin,
- du mister måltider eller de blir forsinket,
- du ikke spiser tilstrekkelig, eller spiser mat som inneholder mindre mengder karbohydrater enn normalt (sukker og sukkerlignende forbindelser kalles karbohydrater; mens kunstige søtningsmidler IKKE er karbohydrater),
- du mister karbohydrater ved oppkast eller diaré,
- du drikker alkohol, spesielt dersom du spiser lite,
- du mosjonerer mer enn vanlig, eller mosjonerer på en ny måte,
- du holder på å friskne til etter skade, operasjon eller andre stresstilstander,
- du holder på å friskne til etter en sykdom eller feber,
- du tar eller har sluttet å ta visse andre legemidler (se pkt. 2 "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 15").

Det er også risiko for hypoglykemi hvis:

- du nettopp har startet behandling med insulin eller byttet til et nytt insulinpreparat,
- dine blodsukkerverdier nesten er normale eller hvis dine blodsukkernivåer er ustabile,
- du bytter hudområdet hvor du injiserer insulin (for eksempel fra låret til øvre del av armen),
- du lider av alvorlig nyre- eller leversykdom, eller visse andre sykdommer som hypothyreoidisme.

Varselsymptomene ved hypoglykemi

- I kroppen din

Eksempler på symptomer som forteller deg at ditt blodsukkernivå faller for mye: svetting, klam hud, angst, rask hjerterytme, høyt blodtrykk, hjerteklapp og uregelmessige hjerteslag. Disse symptomene oppstår ofte før symptomene på lavt blodsukkernivå i hjernen.

- I hjernen din

Eksempler på symptomer som tyder på lavt sukkernivå i hjernen: hodepine, sterk sultfølelse, kvalme, oppkast, tretthet, søvnighet, søvnforstyrrelser, rastløshet, aggressivitet, konsentrasjonsvansker, svekket reaksjonsevne, depresjon, forvirring, taleforstyrrelser (i blant totalt tap av taleevne), synsforstyrrelser, skjelving, lammelse, prikking i huden (parestesi), nummenhet og prikking rundt munnen, svimmelhet, tap av selvkontroll, hjelpeløshet, kramper, bevisstløshet.

De første symptomene som gjør deg oppmerksom på hypoglykemi («varselsymptomer») kan variere, svekkes eller utebli helt hvis

- du er eldre, hvis du har hatt diabetes lenge eller lider av en viss type nervesykdom (diabetisk autonom nevropati),
- du nylig har hatt hypoglykemi (for eksempel dagen før) eller hvis hypoglykemi utvikles sakte,
- du har nesten normale eller i det minste meget forbedrede blodsukkernivåer,
- du nylig har gått over fra et animalsk til et humant insulin som for eksempel Insulin Human Winthrop,
- du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 15").

I slike tilfeller kan du utvikle alvorlig hypoglykemi (og til og med miste bevisstheten) før du er klar over problemet. Lær å kjenne igjen dine varselsymptomer. Hvis nødvendig kan tettere blodsukkerkontroller hjelpe deg å gjenkjenne milde hypoglykemiske episoder som du ellers ville oversett. Hvis du ikke er sikker på at du gjenkjenner varselsymptomene dine, må du unngå situasjoner der du eller andre kan havne i farlige situasjoner på grunn av hypoglykemi, f. eks. bilkjøring.

Hva skal du gjøre hvis du får hypoglykemi

1. Injiser ikke insulin. Ta umiddelbart ca. 10 til 20 g sukker, for eksempel glukose, sukkerbiter eller sukkerholdig drikk. Advarsel: Kunstige søtningsmidler og mat som inneholder kunstige søtningsmidler (for eksempel lett-drikker) har ingen effekt ved hypoglykemi.
2. Spis deretter noe som har en langvarig blodsukkerforhøyende effekt (for eksempel brød eller pasta). Du skal ha diskutert dette med din lege eller sykepleier tidligere.
3. Hvis hypoglykemien kommer tilbake, ta igjen 10 til 20 g sukker.
4. Kontakt lege så snart du innser at du ikke kan kontrollere hypoglykemien eller hvis den kommer tilbake.

Fortell dine slektninger, venner og nære kollegaer følgende:

Hvis du ikke er i stand til å svelge eller hvis du blir bevisstløs, trenger du en injeksjon med glukose eller glukagon (en medisin som øker blodsukkeret). Disse injeksjonene er berettiget selv om det ikke er sikkert at du har en hypoglykemi.

For å bekrefte at det virkelig dreier seg om hypoglykemi anbefales å kontrollere blodsukkeret umiddelbart etter sukkerinntaket.

Utgått markedsføringstillatelse

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon, i sylinderrampulle. Humaninsulin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg. Les også nøye bruksanvisningen for insulinpennen, som følger med i pakningen til pennen.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Insulin Human Winthrop Comb 15 er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Comb 15
3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Comb 15
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Comb 15
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

1. Hva Insulin Human Winthrop Comb 15 er, og hva det brukes mot

Insulin Human Winthrop Comb 15 inneholder virkestoffet humaninsulin som er fremstilt ved bioteknologi og er identisk med kroppens eget insulin

Insulin Human Winthrop Comb 15 er et insulinpreparat med gradvis innsettende effekt og lang virketid.

Insulin Human Winthrop Comb 15 brukes til å redusere høyt blodsukker hos pasienter med diabetes mellitus som trenger insulinbehandling. Diabetes mellitus er en sykdom hvor kroppen din ikke produserer nok insulin for å regulere blodsukkernivået.

2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Comb 15

Bruk ikke Insulin Human Winthrop Comb 15

Dersom du er allergisk overfor insulin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Insulin Human Winthrop Comb 15.

Hold deg nøyaktig til de instruksjoner for dosering, kontroll (blod- og urintester), kosthold og fysisk aktivitet (fysisk arbeid og mosjon) som du har fått av legen.

Rådfør deg med lege dersom du er allergisk overfor dette legemidlet eller animalsk insulin.

Spesielle pasientgrupper

Snakk med din lege hvis du har problemer med lever- eller nyrefunksjon eller hvis du er eldre, da du kanskje må redusere dosen.

Reiser

Kontakt legen din før avreise. Det kan være nødvendig å ta opp:

- tilgjengelighet av din insulintype i det landet du besøker,
- forsyninger av insulin, sprøyter etc.,
- korrekt oppbevaring av insulinet under reisen,
- tidsplanlegging av måltider og insulintilførsel under reisen,
- mulige effekter av tidssoneskifte,
- mulige nye helserisiki i de landene du skal besøke,
- hva du skal gjøre i nødsituasjoner når du føler deg uvel eller blir syk.

Sykdommer og skader

I følgende situasjoner krever håndteringen av din diabetes stor omtanke:

- Hvis du er syk eller har en større skade, er det risiko for at ditt blodsukkernivå kan øke (hyperglykemi).
- Hvis du ikke spiser tilstrekkelig, kan ditt blodsukkernivå bli for lavt (hypoglykemi).

I de fleste tilfeller vil du ha behov for en lege. **Vær tidlig ute med å kontakte lege.**

Hvis du har diabetes type 1 (insulinavhengig diabetes mellitus) må du passe på at du får nok karbohydrater og ikke stoppe insulintilførselen. Informer alltid mennesker du omgås eller som behandler deg at du trenger insulin.

Enkelte pasienter med langvarig type 2 diabetes mellitus og hjertesykdom eller som har hatt slag, som har blitt behandlet med pioglitazon og insulin, har utviklet hjertesvikt. Informer legen din så snart som mulig dersom du får tegn på hjertesvikt, som for eksempel uvanlig kortpustethet, rask vektøkning eller lokal hevelse (ødem).

Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 15

Visse legemidler forårsaker en endring i blodsukkernivået (økning, reduksjon eller begge deler, avhengig av omstendighetene). Det kan i hvert tilfelle bli nødvendig å justere insulindosen din for å unngå for lavt eller for høyt blodsukkernivå. Vær ekstra oppmerksom når du skal begynne eller slutte å ta et annet legemiddel.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Før du tar et legemiddel, må du spørre legen din om det vil påvirke blodsukkernivået ditt og hva du eventuelt må gjøre.

Legemidler som kan forårsake senkning av blodsukkernivået (hypoglykemi) er:

- alle andre medisiner for behandling av diabetes,
- legemidler som hemmer enzymet "angiotensin converting enzyme" (ACE) (brukt i behandling av visse hjertelidelser eller høyt blodtrykk),
- disopyramid (brukt i behandling av visse hjertelidelser),
- fluoksetin (brukt i behandling av depresjon),
- fibrater (brukt for å senke høye nivåer av blodlipider),
- hemmere av enzymet monoaminoksidase (MAO) (brukt i behandling av depresjon),
- pentoksifyllin, propoksyfen, salisylater (for eksempel aspirin, som er smertestillende og febernedsettende),
- antibiotika av typen sulfonamider.

Legemidler som kan forårsake økning av blodsukkernivået (hyperglykemi) er:

- kortikosteroider (for eksempel "kortison", brukt i behandling av betennelsestilstander),
- danazol (legemiddel som virker på eggøsningen),
- diazoksid (brukt i behandling av høyt blodtrykk),

- diuretika (brukt i behandling av høyt blodtrykk eller væskeretensjon),
- glukagon (bukspyttkjertelhormon brukt i behandling av alvorlig hypoglykemi),
- isoniazid (brukt i behandling av tuberkulose),
- østrogener og progesteroner (for eksempel i p-piller brukt som prevensjon),
- fenotiazinderivater (brukt i behandling av psykiatiske lidelser),
- somatropin (veksthormon),
- sympatomimetika (for eksempel salbutamol, terbutalin (brukt i behandling av astma) eller adrenalin),
- thyreoideahormoner (brukt i behandling av sykdom i skjoldbruskkjertelen),
- proteasehemmere (brukt i behandling av HIV),
- atypiske antipsykotika (for eksempel olanzapin og klozapin).

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du tar:

- betablokkere (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- klonidin (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- litiumsalter (brukt i behandling av psykiatiske lidelser).

Pentamidin (brukes i behandlingen av visse parasittinfeksjoner) kan forårsake hypoglykemi som enkelte ganger kan følges av hyperglykemi.

Betablokkere kan i likhet med andre sympatolytiske legemidler (for eksempel klonidin, guanetidin og reserpin) svekke eller totalt undertrykke de første varselsymptomene som hjelper deg å gjenkjenne en hypoglykemisk reaksjon.

Spør legen din eller på apoteket hvis du er usikker på om du tar noen av disse medisinene.

Insulin Human Winthrop Comb 15 sammen med alkohol

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Informér legen din hvis du planlegger å bli gravid eller hvis du allerede er gravid. Insulinbehovet ditt kan endres under graviditeten og etter fødselen. Særlig nøye kontroll av din diabetes, og forebygging av hypoglykemi, er nødvendig for ditt barns helse.

Kontakt legen din hvis du ammer, da det kan være nødvendig å endre insulindosen og kostholdet ditt.

Kjøring og bruk av maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen din kan nedsettes hvis:

- du har hypoglykemi
- du har hyperglykemi
- du har synsproblemer.

Husk alltid på risikoen for dette i alle situasjoner der du kan utsette deg selv eller andre for fare (for eksempel ved bilkjøring og håndtering av maskiner). Du skal diskutere med legen din om bilkjøring er tilrådelig hvis:

- du ofte har episoder med hypoglykemi,
- de første varselsymptomer som hjelper deg å gjenkjenne hypoglykemi er svekket eller mangler.

Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Insulin Human Winthrop Comb 15

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium per dose, dvs. i praksis natriumfritt.

3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Comb 15

Dose

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Med utgangspunkt i din livsstil og i resultatene av dine blodsukkertester (glukosetestene) vil legen din

- bestemme hvor mye Insulin Human Winthrop Comb 15 du trenger daglig,
- fortelle deg når du skal kontrollere blodsukkernivået, og om du skal teste urinen,
- fortelle deg når du skal injisere en høyere eller lavere dose Insulin Human Winthrop Comb 15.

Mange faktorer kan påvirke ditt blodsukkernivå. Du må være klar over disse faktorene for å kunne reagere riktig på forandringer i ditt blodsukkernivå og for å hindre at det blir for høyt eller for lavt. Se rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget for videre informasjon.

Når skal Insulin Human Winthrop Comb 15 injiseres

Insulin Human Winthrop Comb 15 injiseres under huden 30 til 45 minutter før et måltid.

Hvordan skal Insulin Human Winthrop Comb 15 injiseres

Insulin Human Winthrop Comb 15 er en injeksjonsvæske (suspensjon) for injeksjon under huden.

Insulin Human Winthrop Comb 15 skal IKKE injiseres i en vene (blodåre).

Legen din vil fortelle deg i hvilket hudområde insulinet skal injiseres. Bytt injeksjonssted i det angitte hudområdet for hver injeksjon.

Skal ikke brukes i insulinpumper eller andre infusjonspumper - spesielle insulinpreparater er tilgjengelig for bruk i slikt utstyr.

Hvordan håndtere sylinderampullene

For å sikre at du får riktig dose skal Insulin Human Winthrop Comb 15 sylinderampuller kun brukes med følgende penner:

- JuniorSTAR, som leverer doser i trinn på 0,5 enheter
- OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24 eller AllStar, som leverer doser i trinn på 1 enhet.

Ikke alle disse pennene er nødvendigvis markedsført i Norge.

Pennen skal brukes som forklart i bruksanvisningen som følger med pennen. Følg denne bruksanvisningen nøye med hensyn til innsetting av insulinampulle, påsetting av injeksjonskanyle samt injeksjon av insulinet.

Oppbevar sylinderampullen i romtemperatur 1 – 2 timer før du setter den inn i pennen. Bland insulinet godt og kontroller det før du setter det inn i pennen. Senere må du blande insulinet godt igjen umiddelbart før hver injeksjon.

Blanding gjøres best ved å vende sylinderampullen sakte opp-ned minst 10 ganger. For å forenkle blandingen, inneholder sylinderampullen 3 små metallkuler.

Etter blanding skal suspensjonen ha et jevnt, melkehvitt utseende. Den skal ikke brukes hvis den forblir klar eller hvis for eksempel klumper, flak, partikler eller lignende kan sees i suspensjonen eller på sidene eller bunnen av sylinderampullen. En ny sylinderampulle med en jevn suspensjon etter blanding skal da tas i bruk.

Hvis du merker at blodsukkerkontrollen uventet blir dårligere, skal en ny sylinderrampulle tas i bruk. Det kommer av at insulinet kan ha mistet noe av sin effekt. Hvis du tror at du har problemer med insulinet, ta kontakt med legen din eller med en farmasøyt.

Vær spesielt oppmerksom på følgende før injeksjon

Fjern eventuelle luftbobler før injeksjon (se pennens bruksanvisning). Pass på at verken alkohol, andre desinfeksjonsmidler eller andre stoffer forurenses insulinet.

- Tomme sylinderrampuller må ikke fylles på nytt eller gjenbrukes.
- Annet insulin må ikke tilsettes sylinderrampullen.
- Bland ikke insulin med andre legemidler.

Problemer med pennen

Les bruksanvisningen som følger med pennen.

Hvis insulinpennen er ødelagt eller ikke virker som den skal (pga. mekanisk feil), må den kastes og en ny insulinpenn må benyttes.

Hvis pennen ikke fungerer, kan du trekke insulin opp fra sylinderrampullen i en injeksjonssprøyte. Du må derfor også ha injeksjonssprøyter og kanyler i tillegg. Bruk imidlertid bare injeksjonssprøyter som er utformet for en insulin konsentrasjon på 100 IE (Internasjonale Enheter) per ml.

Dersom du tar for mye av Insulin Human Winthrop Comb 15

- Hvis du har **injisert for mye Insulin Human Winthrop Comb 15**, kan blodsukkernivået bli for lavt (hypoglykemi). Kontroller ditt blodsukker ofte. Vanligvis må du spise mer og overvåke blodsukkeret ditt for å forebygge hypoglykemi. Du finner informasjon om behandling av hypoglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.

Dersom du har glemt å ta Insulin Human Winthrop Comb 15

- Hvis du har **glemt en dose av Insulin Human Winthrop Comb 15** eller hvis du **ikke har injisert nok insulin**, kan blodsukkernivået ditt bli for høyt (hyperglykemi). Kontroller blodsukkernivået ditt ofte. Du finner informasjon om behandling av hyperglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.
- Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Insulin Human Winthrop Comb 15

Dette kan føre til alvorlig hyperglykemi (veldig høyt blodsukker) og ketoacidose (oppbygging av syre i blodet fordi kroppen bryter ned fett i stedet for sukker). Du må ikke avbryte behandling med Insulin Human Winthrop Comb 15 uten at du snakker med en lege, som vil fortelle deg hva som må gjøres.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

Forveksling av insulin typer

Du må alltid kontrollere insulinetiketten før hver injeksjon, for å unngå å forveksle Insulin Human Winthrop Comb 15 med andre insuliner.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hypoglykemi (lavt blodsukker) er den vanligste bivirkningen. Frekvensen av denne bivirkningen kan ikke anslås utifra tilgjengelige data. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller

hjerneskode og være livstruende. Du finner informasjon om lavt blodsukker (hypoglykemi) eller høyt blodsukker (hyperglykemi) i rammen på slutten av dette pakningsvedlegget.

Alvorlige allergiske reaksjoner på insulin kan forekomme, disse kan bli livstruende. Slike reaksjoner på insulin eller på hjelpestoffene kan forårsake omfattende hudreaksjoner (utslett og kløe over hele kroppen), kraftig hevelse av huden eller slimhinne (angioødem), kortpustethet, blodtrykksfall med rask puls eller svetting. Frekvensen av disse reaksjoner kan ikke anslås utifra tilgjengelige data.

Vanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 10 personer)

- Ødem

Insulinbehandling kan også føre til forbigående ansamling av vann i kroppen med hevelser i legger og ankler.

- Reaksjoner på injeksjonsstedet

Uvanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 100 personer)

- Alvorlige allergiske reaksjoner med lavt blodtrykk (sjokk)
- Urtikaria på injeksjonsstedet (kløende utslett)

Andre bivirkninger er (hyppigheten kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

- Natriumretensjon
- Påvirkning av synet

En merkbar forandring (forbedring eller forverring) i kontrollen av blodsukkeret ditt kan forbigående forstyrre synet ditt. Hvis du har proliferativ retinopati (en øyesykdom relatert til diabetes), kan alvorlige hypoglykemier forårsake forbigående forverring av synet.

- Hudforandringer på injeksjonsstedet (lipodystrofi)

Hvis du injiserer insulinet ditt for ofte på samme sted kan fettvev under huden på dette stedet enten skrumpe inn eller bli tykkere. Insulin som du injiserer på et slikt hudområde kan gi dårligere virkning. Bytte av injeksjonssted hver gang du setter insulin, vil hjelpe til å forhindre slike hudforandringer.

- Hud og allergiske reaksjoner

Andre milde reaksjoner ved injeksjonsstedet (for eksempel rødme, uvanlig intens smerte ved injeksjon, kløe, hevelse, eller inflammasjon) er sjeldne. De kan også spres rundt injeksjonsstedet. De fleste mindre reaksjoner på insulin gir seg vanligvis i løpet av et par dager til et par uker.

Insulinbehandling kan føre til at kroppen begynner å produsere antistoffer mot insulin (stoffer som motvirker insulin). Det er dog meget sjelden det blir nødvendig å endre insulindoseringen.

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Comb 15

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten på sylinderrampullen etter "Utløpsdato/EXP". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Uåpnede sylinderrampuller

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Ikke legg Insulin Human Winthrop Comb 15 ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar sylinderrampullen i ytteremballasjen for å beskytte den mot lys

Sylinderampuller i bruk

Sylinderampuller som er tatt i bruk (i insulinpennen) eller tatt med som reserve, kan oppbevares i inntil 4 uker ved høyst 25 °C beskyttet fra direkte varme (f.eks. ved siden av varmeelement) og direkte lys (direkte sollys eller ved siden av en lampe). Sylinderampuller som er i bruk må ikke oppbevares i kjøleskap. Etter denne tiden må sylinderampullen ikke brukes.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som du ikke lenger bruker skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

Sammensetning av Insulin Human Winthrop Comb 15

- Virkestoff er humaninsulin. En ml Insulin Human Winthrop Comb inneholder 100 IE (Internasjonale Enheter) av virkestoffet humaninsulin. 15 % av insulinet er oppløst i vann, de andre 85 % foreligger som meget små krystaller av protamininsulin.
- Hjelpesoffer er protaminsulfat, metakresol, fenol, sinkklorid, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid (se avsnitt 2 under "Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Insulin Human Winthrop Comb 15"), saltsyre (for pH justering) og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Insulin Human Winthrop Comb 15 ser ut og innholdet i pakningen

Etter blanding er Insulin Human Winthrop Comb 15 en jevn melkeaktig væske (injeksjonsvæske, suspensjon), uten synlige klumper, partikler eller flak.

Insulin Human Winthrop Comb 15 leveres i sylinderampuller som inneholder 3 ml suspensjon (300 IE). Pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 og 10 sylinderampuller à 3 ml er tilgjengelige. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OG HYPOGLYKEMI

**Du bør alltid ha med deg minst 20 gram sukker.
Ha med deg informasjon som viser at du er diabetiker.**

VED HYPERGLYKEMI (for høyt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukker er for høyt (hyperglykemi) kan du ha injisert for lite insulin

Hvorfor oppstår hyperglykemi?

For eksempel hvis:

- du ikke har injisert insulin, mengden insulin er for liten, eller hvis insulinet har blitt mindre effektivt, for eksempel p.g.a. feil lagring,
- insulinpennen din ikke fungerer som den skal,
- du er mindre fysisk aktiv enn vanlig, du er under stress (opphisselse, følelsesmessig uro), ved skade, operasjon, infeksjon eller feber,
- du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 15").

Varselsymptomene ved hyperglykemi

Tørste, økt vannlatingsbehov, tretthet, tørr hud, ansiktsrødme, appetittløshet, lavt blodtrykk, hurtige hjerteslag, og glukose og ketonlegemer i urinen. Magesmerter, rask og dyp pust, søvnighet eller til og med tap av bevissthet, kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose) som et resultat av mangel på insulin.

Hva skal man gjøre ved hyperglykemi?

Kontroller blodsukkernivået og forekomsten av ketoner i urinen så snart symptomer som beskrevet over oppstår. Alvorlig hyperglykemi eller ketoacidose må alltid behandles av lege, vanligvis på sykehus.

VED HYPOGLYKEMI (for lavt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukkernivå faller for mye kan du miste bevisstheten. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og kan være livstruende. Vanligvis bør du være i stand til å merke at blodsukkernivået ditt faller for mye, slik at du kan iverksette nødvendige tiltak.

Hvorfor oppstår hypoglykemi?

For eksempel hvis:

- du injiserer for mye insulin,
- du mister måltider eller de blir forsinket,
- du ikke spiser tilstrekkelig, eller spiser mat som inneholder mindre mengder karbohydrater enn normalt (sukker og sukkerlignende forbindelser kalles karbohydrater; mens kunstige søtningsmidler IKKE er karbohydrater),
- du mister karbohydrater ved oppkast eller diaré,
- du drikker alkohol, spesielt dersom du spiser lite,
- du mosjonerer mer enn vanlig, eller mosjonerer på en ny måte,
- du holder på å friskne til etter skade, operasjon eller andre stresstilstander,
- du holder på å friskne til etter en sykdom eller feber,
- du tar eller har sluttet å ta visse andre legemidler (se pkt. 2 "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 15").

Det er også risiko for hypoglykemi hvis:

- du nettopp har startet behandling med insulin eller byttet til et nytt insulinpreparat,
- dine blodsukkerverdier nesten er normale eller hvis dine blodsukkernivåer er ustabile,
- du bytter hudområdet hvor du injiserer insulin (for eksempel fra låret til øvre del av armen),
- du lider av alvorlig nyre- eller leversykdom, eller visse andre sykdommer som hypothyreoidisme.

Varselsymptomene ved hypoglykemi

- I kroppen din

Eksempler på symptomer som forteller deg at ditt blodsukkernivå faller for mye: svetting, klam hud, angst, rask hjerterytme, høyt blodtrykk, hjerteklapp og uregelmessige hjerteslag. Disse symptomene oppstår ofte før symptomene på lavt blodsukkernivå i hjernen.

- I hjernen din

Eksempler på symptomer som tyder på lavt sukkernivå i hjernen: hodepine, sterk sultfølelse, kvalme, oppkast, tretthet, søvnighet, søvnforstyrrelser, rastløshet, aggressivitet, konsentrasjonsvansker, svekket reaksjonsevne, depresjon, forvirring, taleforstyrrelser (i blant totalt tap av taleevne), synsforstyrrelser, skjelving, lammelse, prikking i huden (parestesi), nummenhet og prikking rundt munnen, svimmelhet, tap av selvkontroll, hjelpeløshet, kramper, bevisstløshet.

De første symptomene som gjør deg oppmerksom på hypoglykemi («varselsymptomer») kan variere, svekkes eller utebli helt hvis

- du er eldre, hvis du har hatt diabetes lenge eller lider av en viss type nervesykdom (diabetisk autonom nevropati),
- du nylig har hatt hypoglykemi (for eksempel dagen før) eller hvis hypoglykemi utvikles sakte,
- du har nesten normale eller i det minste meget forbedrede blodsukkernivåer,
- du nylig har gått over fra et animalsk til et humant insulin som for eksempel Insulin Human Winthrop,
- du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 15").

I slike tilfeller kan du utvikle alvorlig hypoglykemi (og til og med miste bevisstheten) før du er klar over problemet. Lær å kjenne igjen dine varselsymptomer. Hvis nødvendig kan tettere blodsukkerkontroller hjelpe deg å gjenkjenne milde hypoglykemiske episoder som du ellers ville oversett. Hvis du ikke er sikker på at du gjenkjenner varselsymptomene dine, må du unngå situasjoner der du eller andre kan havne i farlige situasjoner på grunn av hypoglykemi, f. eks. bilkjøring.

Hva skal du gjøre hvis du får hypoglykemi

1. Injiser ikke insulin. Ta umiddelbart ca. 10 til 20 g sukker, for eksempel glukose, sukkerbiter eller sukkerholdig drikk. Advarsel: Kunstige søtningsmidler og mat som inneholder kunstige søtningsmidler (for eksempel lett-drikker) har ingen effekt ved hypoglykemi.
2. Spis deretter noe som har en langvarig blodsukkerforhøyende effekt (for eksempel brød eller pasta). Du skal ha diskutert dette med din lege eller sykepleier tidligere.
3. Hvis hypoglykemien kommer tilbake, ta igjen 10 til 20 g sukker.
4. Kontakt lege så snart du innser at du ikke kan kontrollere hypoglykemien eller hvis den kommer tilbake.

Fortell dine slektninger, venner og nære kollegaer følgende:

Hvis du ikke er i stand til å svelge eller hvis du blir bevisstløs, trenger du en injeksjon med glukose eller glukagon (en medisin som øker blodsukkeret). Disse injeksjonene er berettiget selv om det ikke er sikkert at du har en hypoglykemi.

For å bekrefte at det virkelig dreier seg om hypoglykemi anbefales å kontrollere blodsukkeret umiddelbart etter sukkerinntaket.

Utgått markedsføringstillatelse

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon i en ferdigfylt penn. Humaninsulin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget, inkludert Instruksjoner for bruk av Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar, ferdigfylt penn, før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Insulin Human Winthrop Comb 15 er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Comb 15
3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Comb 15
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Comb 15
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

1. Hva Insulin Human Winthrop Comb 15 er, og hva det brukes mot

Insulin Human Winthrop Comb 15 inneholder virkestoffet humaninsulin som er fremstilt ved bioteknologi og er identisk med kroppens eget insulin

Insulin Human Winthrop Comb 15 er et insulinpreparat med gradvis innsettende effekt og lang virketid. Det kommer i sylinderrampuller forseglet i injeksjonspenner til engangsbruk, SoloStar.

Insulin Human Winthrop Comb 15 brukes til å redusere høyt blodsukker hos pasienter med diabetes mellitus som trenger insulinbehandling. Diabetes mellitus er en sykdom hvor kroppen din ikke produserer nok insulin for å regulere blodsukkernivået.

2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar

Bruk ikke Insulin Human Winthrop Comb 15

Dersom du er allergisk overfor insulin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Insulin Human Winthrop Comb 15.

Hold deg nøyaktig til de instruksjoner for dosering, kontroll (blod- og urintester), kosthold, fysisk aktivitet (fysisk arbeid og mosjon) og injeksjonsteknikk som du har fått av legen.

Rådfør deg med lege dersom du er allergisk overfor dette legemidlet eller animalsk insulin.

Spesielle pasientgrupper

Snakk med din lege hvis du har problemer med lever- eller nyrefunksjon eller hvis du er eldre, da du kanskje må redusere dosen.

Reiser

Kontakt legen din før avreise. Det kan være nødvendig å ta opp:

- tilgjengelighet av din insulintype i det landet du besøker,
- forsyninger av insulin, sprøyter etc.,
- korrekt oppbevaring av insulinet under reisen,
- tidsplanlegging av måltider og insulintilførsel under reisen,
- mulige effekter av tidssoneskifte,
- mulige nye helserisiki i de landene du skal besøke,
- hva du skal gjøre i nødsituasjoner når du føler deg uvel eller blir syk.

Sykdommer og skader

I følgende situasjoner krever håndteringen av din diabetes stor omtanke:

- Hvis du er syk eller har en større skade, er det risiko for at ditt blodsukkernivå kan øke (hyperglykemi).
- Hvis du ikke spiser tilstrekkelig, kan ditt blodsukkernivå bli for lavt (hypoglykemi).

I de fleste tilfeller vil du ha behov for en lege. **Vær tidlig ute med å kontakte lege.**

Hvis du har diabetes type 1 (insulinavhengig diabetes mellitus) må du passe på at du får nok karbohydrater og ikke stoppe insulintilførselen. Informer alltid mennesker du omgås eller som behandler deg at du trenger insulin.

Enkelte pasienter med langvarig type 2 diabetes mellitus og hjertesykdom eller som har hatt slag, som har blitt behandlet med pioglitazon og insulin, har utviklet hjertesvikt. Informer legen din så snart som mulig dersom du får tegn på hjertesvikt, som for eksempel uvanlig kortpustethet, rask vektøkning eller lokal hevelse (ødem).

Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 15

Visse legemidler forårsaker en endring i blodsukkernivået (økning, reduksjon eller begge deler, avhengig av omstendighetene). Det kan i hvert tilfelle bli nødvendig å justere insulindosen din for å unngå for lavt eller for høyt blodsukkernivå. Vær ekstra oppmerksom når du skal begynne eller slutte å ta et annet legemiddel.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Før du tar et legemiddel, må du spørre legen din om det vil påvirke blodsukkernivået ditt og hva du eventuelt må gjøre.

Legemidler som kan forårsake senkning av blodsukkernivået (hypoglykemi) er:

- alle andre medisiner for behandling av diabetes,
- legemidler som hemmer enzymet "angiotensin converting enzyme" (ACE) (brukt i behandling av visse hjertelidelser eller høyt blodtrykk),
- disopyramid (brukt i behandling av visse hjertelidelser),
- fluoksetin (brukt i behandling av depresjon),
- fibrater (brukt for å senke høye nivåer av blodlipider),
- hemmere av enzymet monoaminoksidase (MAO) (brukt i behandling av depresjon),
- pentoksifyllin, propoksyfen, salisylater (for eksempel aspirin, som er smertestillende og febernedsettende),
- antibiotika av typen sulfonamider.

Legemidler som kan forårsake økning av blodsukkernivået (hyperglykemi) er:

- kortikosteroider (for eksempel "kortison", brukt i behandling av betennelsestilstander),
- danazol (legemiddel som virker på eggløsningen),

- diazoksid (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- diuretika (brukt i behandling av høyt blodtrykk eller væskeretensjon),
- glukagon (bukspyttkjertelhormon brukt i behandling av alvorlig hypoglykemi),
- isoniazid (brukt i behandling av tuberkulose),
- østrogener og progestoner (for eksempel i p-piller brukt som prevensjon),
- fenotiazinderivater (brukt i behandling av psykiatriske lidelser),
- somatropin (veksthormon),
- sympatomimetika (for eksempel salbutamol, terbutalin (brukt i behandling av astma) eller adrenalin),
- thyreoideahormoner (brukt i behandling av sykdom i skjoldbruskkjertelen),
- proteasehemmere (brukt i behandling av HIV),
- atypiske antipsykotika (for eksempel olanzapin og klopazapin).

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du tar:

- betablokkere (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- klonidin (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- litiumsalter (brukt i behandling av psykiatriske lidelser).

Pentamidin (brukes i behandlingen av visse parasittinfeksjoner) kan forårsake hypoglykemi som enkelte ganger kan følges av hyperglykemi.

Betablokkere kan i likhet med andre sympatolytiske legemidler (for eksempel klonidin, guanetidin og reserpin) svekke eller totalt undertrykke de første varselsymptomene som hjelper deg å gjenkjenne en hypoglykemisk reaksjon.

Spør legen din eller på apoteket hvis du er usikker på om du tar noen av disse medisinene.

Insulin Human Winthrop Comb 15 sammen med alkohol

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Informér legen din hvis du planlegger å bli gravid eller hvis du allerede er gravid. Insulinbehovet ditt kan endres under graviditeten og etter fødselen. Særlig nøye kontroll av din diabetes, og forebygging av hypoglykemi, er nødvendig for ditt barns helse.

Kontakt legen din hvis du ammer, da det kan være nødvendig å endre insulindosen og kostholdet ditt.

Kjøring og bruk av maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen din kan nedsettes hvis:

- du har hypoglykemi
- du har hyperglykemi
- du har synsproblemer.

Husk alltid på risikoen for dette i alle situasjoner der du kan utsette deg selv eller andre for fare (for eksempel ved bilkjøring og håndtering av maskiner). Du skal diskutere med legen din om bilkjøring er tilrådelig hvis:

- du ofte har episoder med hypoglykemi,
- de første varselsymptomer som hjelper deg å gjenkjenne hypoglykemi er svekket eller mangler.

Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Insulin Human Winthrop Comb 15

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium per dose, dvs. i praksis natriumfritt.

3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Comb 15

Dose

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Med utgangspunkt i din livsstil og i resultatene av dine blodsukkertester (glukosetestene) vil legen din

- bestemme hvor mye Insulin Human Winthrop Comb 15 du trenger daglig,
- fortelle deg når du skal kontrollere blodsukkernivået, og om du skal teste urinen,
- fortelle deg når du skal injisere en høyere eller lavere dose Insulin Human Winthrop Comb 15.

Mange faktorer kan påvirke ditt blodsukkernivå. Du må være klar over disse faktorene for å kunne reagere riktig på forandringer i ditt blodsukkernivå og for å hindre at det blir for høyt eller for lavt. Se rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget for videre informasjon.

Når skal Insulin Human Winthrop Comb 15 injiseres

Insulin Human Winthrop Comb 15 injiseres under huden 30 til 45 minutter før et måltid.

Hvordan skal Insulin Human Winthrop Comb 15 injiseres

Insulin Human Winthrop Comb 15 er en injeksjonsvæske (suspensjon) for injeksjon under huden.

Insulin Human Winthrop Comb 15 skal IKKE injiseres i en vene (blodåre).

SoloStar gir insulin i doser fra 1 til 80 enheter, i trinn på 1 enhet. Hver penn inneholder flere doser.

Legen din vil fortelle deg i hvilket hudområde insulinet skal injiseres. Bytt injeksjonssted i det angitte hudområdet for hver injeksjon.

Hvordan håndtere SoloStar

SoloStar er en ferdigfylt engangspenn og inneholder humaninsulin.

Les nøye "Bruksanvisning for SoloStar" som er en del av dette pakningsvedlegget. Du må bruke pennen slik det står beskrevet i denne bruksanvisningen.

En ny injeksjonskanyle må påsettes før hver bruk. Benytt kun kanyler som er godkjent for bruk sammen med SoloStar.

En sikkerhetstest må utføres før hver injeksjon.

Bland insulinet nøye og kontroller det før første gangs bruk. Senere må du blande insulinet nøye igjen umiddelbart før hver injeksjon.

Blanding gjøres best ved å vende pennen sakte opp-ned minst 10 ganger. For å forenkle blandingen, inneholder sylind rampullen 3 små metallkuler.

Etter blanding skal suspensjonen ha et jevnt, melkehvitt utseende. Den skal ikke brukes hvis den forblir klar eller hvis for eksempel klumper, flak, partikler eller lignende kan sees i suspensjonen eller på sidene eller bunnen av sylind rampullen i pennen. En ny penn med en jevn suspensjon etter blanding skal da tas i bruk.

Bytt alltid til en ny penn hvis du opplever at kontrollen med ditt blodsukker uventet blir dårligere. Hvis du tror du har et problem med SoloStar, rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier.

For å unngå overføring av sykdommer må hver penn bare brukes av én pasient.

Vær spesielt oppmerksom på følgende før injeksjon

Pass på at verken alkohol, andre desinfeksjonsmidler eller andre stoffer forurenses insulinet.

Bland ikke insulin med andre legemidler. Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar, ferdigfylt penn, er ikke utviklet for at noe annet insulin skal blandes i sylinderrampullen.

Bruk ikke SoloStar hvis den er skadet eller ikke fungerer slik den skal. Den må da kastes og en ny SoloStar benyttes.

Dersom du tar for mye av Insulin Human Winthrop Comb 15

- Hvis du har **injisert for mye Insulin Human Winthrop Comb 15**, kan blodsukkernivået bli for lavt (hypoglykemi). Kontroller ditt blodsukker ofte. Vanligvis må du spise mer og overvåke blodsukkeret ditt for å forebygge hypoglykemi. Du finner informasjon om behandling av hypoglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.

Dersom du har glemt å ta Insulin Human Winthrop Comb 15

- Hvis du har **glemt en dose av Insulin Human Winthrop Comb 15** eller hvis du **ikke har injisert nok insulin**, kan blodsukkernivået ditt bli for høyt (hyperglykemi). Kontroller blodsukkernivået ditt ofte. Du finner informasjon om behandling av hyperglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.
- Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Insulin Human Winthrop Comb 15

Dette kan føre til alvorlig hyperglykemi (veldig høyt blodsukker) og ketoacidose (oppbygging av syre i blodet fordi kroppen bryter ned fett i stedet for sukker). Du må ikke avbryte behandling med Insulin Human Winthrop Comb 15 uten at du snakker med en lege, som vil fortelle deg hva som må gjøres.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

Forveksling av insulintyper

Du må alltid kontrollere insulinetiketten før hver injeksjon, for å unngå å forveksle Insulin Human Winthrop Comb 15 med andre insuliner.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hypoglykemi (lavt blodsukker) er den vanligste bivirkningen. Frekvensen av denne bivirkningen kan ikke anslås utifra tilgjengelige data. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og være livstruende. Du finner informasjon om lavt blodsukker (hypoglykemi) eller høyt blodsukker (hyperglykemi) i rammen på slutten av dette pakningsvedlegget.

Alvorlige allergiske reaksjoner på insulin kan forekomme, disse kan bli livstruende. Slike reaksjoner på insulin eller på hjelpestoffene kan forårsake omfattende hudreaksjoner (utslett og kløe over hele kroppen), kraftig hevelse av huden eller slimhinne (angioødem), kortpustethet, blodtrykksfall med rask puls eller svetting. Frekvensen av disse reaksjoner kan ikke anslås utifra tilgjengelige data.

Vanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 10 personer)

- Ødem

Insulinbehandling kan også føre til forbigående ansamling av vann i kroppen med hevelser i legger og ankler.

- Reaksjoner på injeksjonsstedet

Uvanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 100 personer)

- Alvorlige allergiske reaksjoner med lavt blodtrykk (sjokk)
- Urtikaria på injeksjonsstedet (kløende utslett)

Andre bivirkninger er (hyppigheten kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

- Natriumretensjon
- Påvirkning av synet

En merkbar forandring (forbedring eller forverring) i kontrollen av blodsukkeret ditt kan forbigående forstyrre synet ditt. Hvis du har proliferativ retinopati (en øyesykdom relatert til diabetes), kan alvorlige hypoglykemier forårsake forbigående forverring av synet.

- Hudforandringer på injeksjonsstedet (lipodystrofi)

Hvis du injiserer insulinet ditt for ofte på samme sted kan fettvev under huden på dette stedet enten skrumpe inn eller bli tykkere. Insulin som du injiserer på et slikt hudområde kan gi dårligere virkning. Bytte av injeksjonssted hver gang du setter insulin, vil hjelpe til å forhindre slike hudforandringer.

- Hud og allergiske reaksjoner

Andre milde reaksjoner ved injeksjonsstedet (for eksempel rødme, uvanlig intens smerte ved injeksjon, kløe, hevelse, eller inflammasjon) er sjeldne. De kan også spres rundt injeksjonsstedet. De fleste mindre reaksjoner på insulin gir seg vanligvis i løpet av et par dager til et par uker.

Insulinbehandling kan føre til at kroppen begynner å produsere antistoffer mot insulin (stoffer som motvirker insulin). Det er dog meget sjelden det blir nødvendig å endre insulindoseringen.

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Comb 15

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten på pennen etter "Utløpsdato/EXP". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Penner som ikke er i bruk

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Ikke legg den ferdigfylte pennen ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar pennen i ytteremballasjen for å beskytte den mot lys.

Penner som er i bruk

Penner som er i bruk eller tatt med som reserve, kan oppbevares i inntil 4 uker ved høyst 25 °C beskyttet fra direkte varme (for eksempel ved siden av varmeelement) og direkte lys (direkte sollys eller ved siden av en lampe). Penner som er tatt i bruk må ikke oppbevares i kjøleskap. Etter denne tiden må pennen ikke brukes.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som du ikke lenger bruker skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

Sammensetning av Insulin Human Winthrop Comb 15

- Virkestoff er humaninsulin. En ml Insulin Human Winthrop Comb inneholder 100 IE (Internasjonale Enheter) av virkestoffet humaninsulin. 15 % av insulinet er oppløst i vann, 85 % foreligger som meget små krystaller av protamininsulin.
- Hjelpesoffer er protaminsulfat, metakresol, fenol, sinkklorid, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid (se avsnitt 2 under "Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Insulin Human Winthrop Comb 15"), saltsyre (for pH justering) og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Insulin Human Winthrop Comb 15 ser ut og innholdet i pakningen

Etter blanding er Insulin Human Winthrop Comb 15 en jevn melkeaktig væske (injeksjonsvæske, suspensjon), uten synlige klumper, partikler eller flak.

Insulin Human Winthrop Comb 15 leveres i ferdigfylte penner, SoloStar, som inneholder 3 ml suspensjon (300 IE). Pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 og 10 penner à 3 ml er tilgjengelige. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Norge

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OG HYPOGLYKEMI

**Du bør alltid ha med deg minst 20 gram sukker.
Ha med deg informasjon som viser at du er diabetiker.**

VED HYPERGLYKEMI (for høyt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukker er for høyt (hyperglykemi) kan du ha injisert for lite insulin

Hvorfor oppstår hyperglykemi?

For eksempel hvis:

- du ikke har injisert insulin, mengden insulin er for liten, eller hvis insulinet har blitt mindre effektivt, for eksempel p.g.a. feil lagring,
- insulinpennen din ikke fungerer som den skal,
- du er mindre fysisk aktiv enn vanlig, du er under stress (opphisselse, følelsesmessig uro), ved skade, operasjon, infeksjon eller feber,
- du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 15").

Varselsymptomene ved hyperglykemi

Tørste, økt vannlatingsbehov, tretthet, tørr hud, ansiktsrødme, appetittløshet, lavt blodtrykk, hurtige hjerteslag, og glukose og ketonlegemer i urinen. Magesmerter, rask og dyp pust, søvnighet eller til og med tap av bevissthet, kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose) som et resultat av mangel på insulin.

Hva skal man gjøre ved hyperglykemi?

Kontroller blodsukkernivået og forekomsten av ketoner i urinen så snart symptomer som beskrevet over oppstår. Alvorlig hyperglykemi eller ketoacidose må alltid behandles av lege, vanligvis på sykehus.

VED HYPOGLYKEMI (for lavt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukkernivå faller for mye kan du miste bevisstheten. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og kan være livstruende. Vanligvis bør du være i stand til å merke at blodsukkernivået ditt faller for mye, slik at du kan iverksette nødvendige tiltak.

Hvorfor oppstår hypoglykemi?

For eksempel hvis:

- du injiserer for mye insulin,
- du mister måltider eller de blir forsinket,
- du ikke spiser tilstrekkelig, eller spiser mat som inneholder mindre mengder karbohydrater enn normalt (sukker og sukkerlignende forbindelser kalles karbohydrater; mens kunstige søtningsmidler IKKE er karbohydrater),
- du mister karbohydrater ved oppkast eller diaré,
- du drikker alkohol, spesielt dersom du spiser lite,
- du mosjonerer mer enn vanlig, eller mosjonerer på en ny måte,
- du holder på å friskne til etter skade, operasjon eller andre stresstilstander,
- du holder på å friskne til etter en sykdom eller feber,
- du tar eller har sluttet å ta visse andre legemidler (se pkt. 2 "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 15").

Det er også risiko for hypoglykemi hvis:

- **du nettopp har startet behandling med insulin eller byttet til et nytt insulinpreparat,**
- **dine blodsukkerverdier nesten er normale eller hvis dine blodsukkernivåer er ustabile,**
- **du bytter hudområdet hvor du injiserer insulin (for eksempel fra låret til øvre del av armen),**
- **du lider av alvorlig nyre- eller leversykdom, eller visse andre sykdommer som hypothyreoidisme.**

Varselsymptomene ved hypoglykemi

- I kroppen din

Eksempler på symptomer som forteller deg at ditt blodsukkernivå faller for mye: svetting, klam hud, angst, rask hjerterytme, høyt blodtrykk, hjerteklapp og uregelmessige hjerteslag. Disse symptomene oppstår ofte før symptomene på lavt blodsukkernivå i hjernen.

- I hjernen din

Eksempler på symptomer som tyder på lavt sukkernivå i hjernen: hodepine, sterk sultfølelse, kvalme, oppkast, tretthet, søvnighet, søvnforstyrrelser, rastløshet, aggressivitet, konsentrasjonsvansker, svekket reaksjonsevne, depresjon, forvirring, taleforstyrrelser (i blant totalt tap av taleevne), synsforstyrrelser, skjelving, lammelse, prikking i huden (parestesi), nummenhet og prikking rundt munnen, svimmelhet, tap av selvkontroll, hjelpeløshet, kramper, bevisstløshet.

De første symptomene som gjør deg oppmerksom på hypoglykemi («varselsymptomer») kan variere, svekkes eller utebli helt hvis

- **du er eldre, hvis du har hatt diabetes lenge eller lider av en viss type nervesykdom (diabetisk autonom nevropati),**
- **du nylig har hatt hypoglykemi (for eksempel dagen før) eller hvis hypoglykemi utvikles sakte,**
- **du har nesten normale eller i det minste meget forbedrede blodsukkernivåer,**
- **du nylig har gått over fra et animalsk til et humant insulin som for eksempel Insulin Human Winthrop,**
- **du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 15").**

I slike tilfeller kan du utvikle alvorlig hypoglykemi (og til og med miste bevisstheten) før du er klar over problemet. Lær å kjenne igjen dine varselsymptomer. Hvis nødvendig kan tettere blodsukkerkontroller hjelpe deg å gjenkjenne milde hypoglykemiske episoder som du ellers ville oversett. Hvis du ikke er sikker på at du gjenkjenner varselsymptomene dine, må du unngå situasjoner der du eller andre kan havne i farlige situasjoner på grunn av hypoglykemi, f. eks. bilkjøring.

Hva skal du gjøre hvis du får hypoglykemi

1. **Injiser ikke insulin. Ta umiddelbart ca. 10 til 20 g sukker, for eksempel glukose, sukkerbiter eller sukkerholdig drikk. Advarsel: Kunstige søtningsmidler og mat som inneholder kunstige søtningsmidler (for eksempel lett-drikker) har ingen effekt ved hypoglykemi.**
2. **Spis deretter noe som har en langvarig blodsukkerforhøyende effekt (for eksempel brød eller pasta). Du skal ha diskutert dette med din lege eller sykepleier tidligere.**
3. **Hvis hypoglykemien kommer tilbake, ta igjen 10 til 20 g sukker.**
4. **Kontakt lege så snart du innser at du ikke kan kontrollere hypoglykemien eller hvis den kommer tilbake.**

Fortell dine slektninger, venner og nære kollegaer følgende:

Hvis du ikke er i stand til å svelge eller hvis du blir bevisstløs, trenger du en injeksjon med glukose eller glukagon (en medisin som øker blodsukkeret). Disse injeksjonene er berettiget selv om det ikke er sikkert at du har en hypoglykemi.

For å bekrefte at det virkelig dreier seg om hypoglykemi anbefales å kontrollere blodsukkeret umiddelbart etter sukkerinntaket.

Utgått markedsføringstillatelse

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte. Bruksanvisning.

SoloStar er en ferdigfylt penn for injeksjon av insulin. Legen din har bestemt at SoloStar passer for deg, basert på din evne til å håndtere SoloStar. Snakk med lege, apotek eller sykepleier om riktig injeksjonsteknikk før du bruker SoloStar.

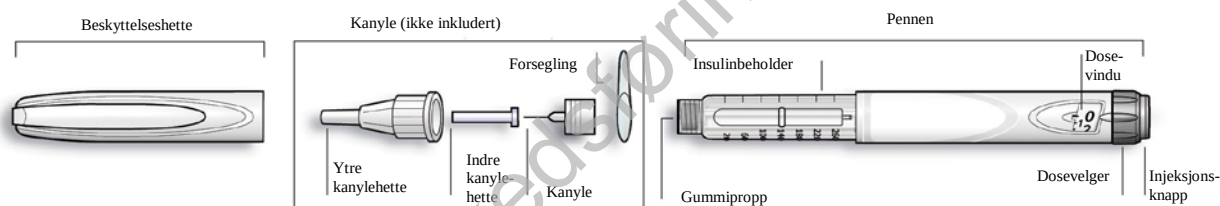
Les denne bruksanvisningen nøye før du bruker din SoloStar. Dersom du ikke kan bruke SoloStar eller følge alle instruksjonene helt på egenhånd, må du bare bruke SoloStar hvis du får hjelp av en person som er i stand til å følge instruksjonene fullstendig. Hold pennen som vist i denne bruksanvisningen. For å være sikker på at du leser dosen korrekt, hold pennen vannrett, med kanylen mot venstre og dosevelgeren mot høyre, som vist i illustrasjonene nedenfor.

Følg alle disse instruksjoner nøye hver gang du bruker SoloStar, for å sikre at du får riktig dose. Om ikke disse instruksjoner følges kan det føre til at du får for høy eller for lav insulin dose, noe som kan påvirke blodsukkernivået ditt.

Du kan sette doser fra 1 til 80 enheter i trinn på 1 enhet. Hver penn inneholder flere doser.

Ta vare på denne bruksanvisningen. Du kan få bruk for den senere.

Dersom du har spørsmål om SoloStar eller om diabetes, spør lege, apotek eller sykepleier eller ring telefonnummeret til din lokale representant for sanofi-aventis som du finner foran i dette pakningsvedlegget.



Sjematisk beskrivelse av pennen

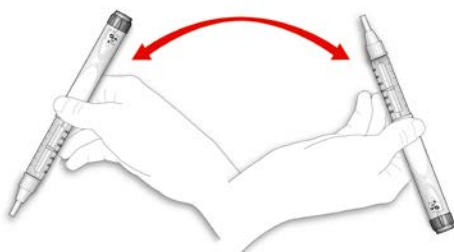
Viktig informasjon ved bruk av SoloStar:

- En ny kanyle må alltid settes på hver gang pennen skal brukes. Bruk bare kanyler som er godkjent til bruk med SoloStar.
- Dosen skal ikke velges og injeksjonsknappen skal ikke trykkes inn uten at kanylen er påsatt.
- Sikkerhetstest må alltid utføres før hver injeksjon (se steg 3).
- Denne pennen er kun beregnet til deg. Ikke la andre bruke den.
- Hvis injeksjonen din gis av en annen person, må denne personen utvise særlig forsiktighet for å unngå å bli skadet av kanylen ved et uhell og overføre infeksjon.
- Bruk aldri SoloStar dersom den er skadet eller dersom du ikke er sikker på om den virker som den skal.
- Ha alltid en SoloStar i reserve i tilfelle din SoloStar mistes eller skades.

Steg 1. Kontroll av insulinen

- A.** Kontroller etiketten på din SoloStar for å forsikre deg om at du har riktig insulin. Insulin Human Winthrop SoloStar er hvit med en farget injeksjonsknapp. Fargen på injeksjonsknappen vil variere avhengig av typen Insulin Human Winthrop-insulin som pennen inneholder. Bildene nedenfor er kun eksempler.

- B.** Fjern beskyttelseshetten.
- C.** Kontroller insulinets utseende.
Hvis du bruker et insulin som er en suspensjon (Insulin Human Winthrop Basal eller Insulin Human Winthropblandinger) skal du vende pennen opp og ned minst 10 ganger for å resuspendere insulinet. Pennen må vendes forsiktig for å unngå skumdannelse i ampullen.



Kontroller utseende på insulinet etter blanding. Insulinsuspensjoner skal ha et jevnt, hvitt, melkeaktig utseende.

Steg 2. Påsetting av kanyle

Sett alltid på en ny steril kanyle før hver injeksjon. Dette forhindrer forurensning og mulig tetting av kanylen.

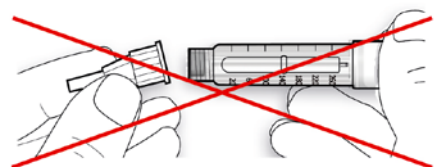
Før du bruker kanylen, les nøye bruksanvisningen som følger med i kanylepakningen.

Merk at bildene av kanylene er kun ment som eksempler.

- A.** Fjern forseglingen fra kanylen.
- B.** Hold kanylen mot pennen og hold den rett mens du fester den (skru eller press den på avhengig av kanyletype).



- Dersom kanylen ikke holdes rett mens du fester den kan den skade gummiproppen og forårsake lekkasje eller brudd på kanylen.

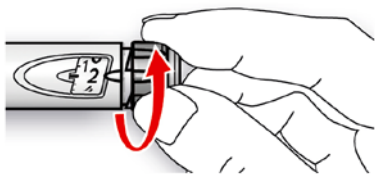


Steg 3. Sikkerhetstest

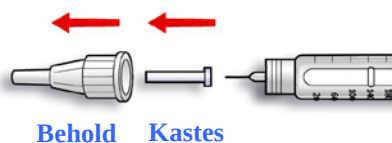
Før hver injeksjon må en sikkerhetstest utføres. Dette sikrer at du får en nøyaktig dose ved å:

- sikre at pennen og kanylen virker som den skal
- fjerne luftbobler

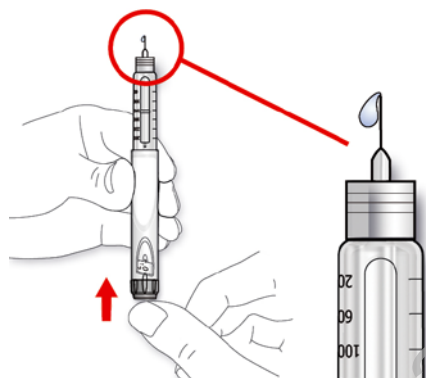
- A.** Velg en dose på 2 enheter ved å vri på dosevelgeren.



- B.** Fjern den ytre kanylehetten og behold den for fjerning av brukt kanyle etter injeksjonen. Ta av den indre kanylehetten og kast den.



- C.** Hold pennen med kanylen pekende rett oppover.
- D.** Knips på insulinbeholderen slik at eventuelle luftbobler stiger opp mot kanylen.
- E.** Trykk injeksjonsknappen helt inn. Kontroller at insulin kommer ut av kanylespissen.



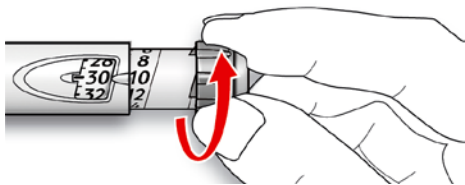
Det er mulig du må utføre sikkerhetstesten flere ganger før insulin kommer til syne.

- Dersom det ikke kommer noe insulin ut, kontroller om det er luftbobler, og gjenta sikkerhetstesten to ganger for å fjerne dem.
- Dersom det fortsatt ikke kommer insulin ut kan kanylen være tett. Bytt kanyle og prøv igjen.
- Dersom det ikke kommer ut insulin etter at du har byttet kanyle er det mulig at din SoloStar kan være skadet. Ikke bruk denne SoloStar.

Steg 4. Valg av dose

Du kan stille inn dosen i trinn på 1 enhet, fra minst 1 enhet til maksimalt 80 enheter. Dersom du trenger en dose som er større enn 80 enheter må den gis som to eller flere injeksjoner.

- A.** Kontroller at dosevinduet etter sikkerhetstesten viser "0".
- B.** Velg den dosen du trenger (i eksempelet nedenfor er den valgte dosen 30 enheter). Dersom du vrir forbi din dose kan du vri tilbake igjen.

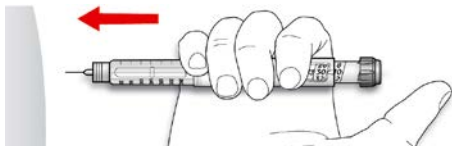


- Trykk ikke på injeksjonsknappen mens du vrir den, for da vil det komme ut insulin.
- Du kan ikke vri dosevelgeren forbi tallet som viser hvor mange enheter det er igjen i pennen. Bruk ikke press for å vri dosevelgeren. Du kan enten injisere det som er igjen i pennen og fullføre dosen med en ny SoloStar, eller bruke en ny SoloStar til hele dosen din.

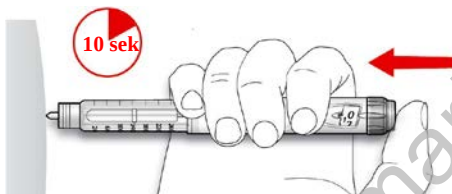
Steg 5. Injeksjon av dosen

A. Bruk injeksjonsteknikken du er blitt vist av lege, apotek eller sykepleier.

B. Stikk kanylen gjennom huden.



C. Gi dosen ved å presse injeksjonsknappen helt inn. Tallet i dosevinduet vil gå tilbake til "0" mens du injiserer.



D. Hold injeksjonsknappen helt inne. Tell sakte til 10 før du trekker kanylen ut. Dette sikrer at hele dosen blir injisert.

Pennestempelet beveges for hver dose. Stempelet vil nå enden av sylinderrampullen når totalt 300 insulinenheter har blitt gitt.

Steg 6. Fjerning av kanyle

Fjern alltid kanylen etter hver injeksjon og oppbevar SoloStar uten påsatt kanyle.

Dette hindrer:

- forurensning og/eller infeksjon
 - tilførsel av luft inn i insulinbeholderen og insulinlekkasje, noe som kan føre til unøyaktig dosering.
- A. Sett den ytre kanylehetten tilbake på kanylen og bruk den til å skru kanylen fra pennen. For å redusere risiko for tilfeldig kanyleskade skal den indre kanylehetten aldri settes på igjen.
- Dersom injeksjonen din blir gitt av en annen person, eller du gir en injeksjon til en annen person, må denne personen utvise særlig aktsomhet ved fjerning og kassering av kanylen. Følg

anbefalte sikkerhetsregler for fjerning og kassering av kanyler (for eksempel kontakt lege/sykepleier/apotek) for å redusere risiko for å bli skadet av kanylen ved et uhell og overføring av infeksjonssykdommer.

- B.** Kanylene må kasseres på en sikker måte.
- C.** Sett alltid pennens beskyttelseshette tilbake på pennen og oppbevar pennen til din neste injeksjon.

Instruksjoner om oppbevaring

Se baksiden (insulin-siden) av denne bruksanvisningen om hvordan SoloStar skal oppbevares.

Dersom SoloStar oppbevares kaldt bør den tas ut 1 til 2 timer før injeksjon for å få den varmet opp til romtemperatur. Det er mer smertefullt å injisere kald insulin.

Brukt SoloStar kasseres i henhold til bestemmelser fra lokale myndigheter.

Vedlikehold

Beskytt din SoloStar mot støv og smuss.

Du kan rense utsiden av din SoloStar ved å tørke den med en fuktig klut.

Pennen må ikke senkes i vann, vaskes eller smøres da dette kan skade den.

Din SoloStar er konstruert slik at den skal virke nøyaktig og sikkert. Den må behandles med forsiktighet. Unngå situasjoner som kan skade SoloStar. Dersom du tror at din SoloStar kan være skadet, bruk en ny penn.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon, i hetteglass. Humaninsulin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Insulin Human Winthrop Comb 25 er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Comb 25
3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Comb 25
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Comb 25
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

1. Hva Insulin Human Winthrop Comb 25 er, og hva det brukes mot

Insulin Human Winthrop Comb 25 inneholder virkestoffet humaninsulin som er fremstilt ved bioteknologi og er identisk med kroppens eget insulin

Insulin Human Winthrop Comb 25 er et insulinpreparat med gradvis innsettende effekt og lang virketid.

Insulin Human Winthrop Comb 25 brukes til å redusere høyt blodsukker hos pasienter med diabetes mellitus som trenger insulinbehandling. Diabetes mellitus er en sykdom hvor kroppen din ikke produserer nok insulin for å regulere blodsukkernivået.

2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Comb 25

Bruk ikke Insulin Human Winthrop Comb 25

Dersom du er allergisk overfor insulin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Insulin Human Winthrop Comb 25.

Hold deg nøyaktig til de instruksjoner for dosering, kontroll (blod- og urintester), kosthold og fysisk aktivitet (fysisk arbeid og mosjon) som du har fått av legen.

Rådfør deg med lege dersom du er allergisk overfor dette legemidlet eller animalsk insulin.

Spesielle pasientgrupper

Snakk med din lege hvis du har problemer med lever- eller nyrefunksjon eller hvis du er eldre, da du kanskje må redusere dosen.

Reiser

Kontakt legen din før avreise. Det kan være nødvendig å ta opp:

- tilgjengelighet av din insulintype i det landet du besøker,
- forsyninger av insulin, sprøyter etc.,
- korrekt oppbevaring av insulinet under reisen,
- tidsplanlegging av måltider og insulintilførsel under reisen,
- mulige effekter av tidssoneskifte,
- mulige nye helserisiki i de landene du skal besøke,
- hva du skal gjøre i nødsituasjoner når du føler deg uvel eller blir syk.

Sykdommer og skader

I følgende situasjoner krever håndteringen av din diabetes stor omtanke:

- Hvis du er syk eller har en større skade, er det risiko for at ditt blodsukknivå kan øke (hyperglykemi).
- Hvis du ikke spiser tilstrekkelig, kan ditt blodsukknivå bli for lavt (hypoglykemi).

I de fleste tilfeller vil du ha behov for en lege. **Vær tidlig ute med å kontakte lege.**

Hvis du har diabetes type 1 (insulinavhengig diabetes mellitus) må du passe på at du får nok karbohydrater og ikke stoppe insulintilførselen. Informer alltid mennesker du omgås eller som behandler deg at du trenger insulin.

Enkelte pasienter med langvarig type 2 diabetes mellitus og hjertesykdom eller som har hatt slag, som har blitt behandlet med pioglitazon og insulin, har utviklet hjertesvikt. Informer legen din så snart som mulig dersom du får tegn på hjertesvikt, som for eksempel uvanlig kortpustethet, rask vektøkning eller lokal hevelse (ødem).

Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 25

Visse legemidler forårsaker en endring i blodsukknivået (økning, reduksjon eller begge deler, avhengig av omstendighetene). Det kan i hvert tilfelle bli nødvendig å justere insulindosen din for å unngå for lavt eller for høyt blodsukknivå. Vær ekstra oppmerksom når du skal begynne eller slutte å ta et annet legemiddel.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Før du tar et legemiddel, må du spørre legen din om det vil påvirke blodsukknivået ditt og hva du eventuelt må gjøre.

Legemidler som kan forårsake senkning av blodsukknivået (hypoglykemi) er:

- alle andre medisiner for behandling av diabetes,
- legemidler som hemmer enzymet "angiotensin converting enzyme" (ACE) (brukt i behandling av visse hjertelidelser eller høyt blodtrykk),
- disopyramid (brukt i behandling av visse hjertelidelser),
- fluoksetin (brukt i behandling av depresjon),
- fibrater (brukt for å senke høye nivåer av blodlipider),
- hemmere av enzymet monoaminoksidase (MAO) (brukt i behandling av depresjon),
- pentoksifyllin, propoksyfen, salisylater (for eksempel aspirin, som er smertestillende og febernedsettende),
- antibiotika av typen sulfonamider.

Legemidler som kan forårsake økning av blodsukknivået (hyperglykemi) er:

- kortikosteroider (for eksempel "kortison", brukt i behandling av betennelsestilstander),
- danazol (legemiddel som virker på eggøsningen),
- diazoksid (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- diuretika (brukt i behandling av høyt blodtrykk eller væskeretensjon),
- glukagon (bukspyttkjertelhormon brukt i behandling av alvorlig hypoglykemi),

- isoniazid (brukt i behandling av tuberkulose),
- østrogener og progestoner (for eksempel i p-piller brukt som prevensjon),
- fenotiazinderivater (brukt i behandling av psykiatriske lidelser),
- somatropin (veksthormon),
- sympatomimetika (for eksempel salbutamol, terbutalin (brukt i behandling av astma) eller adrenalin),
- thyreoideahormoner (brukt i behandling av sykdom i skjoldbruskkjertelen),
- proteasehemmere (brukt i behandling av HIV),
- atypiske antipsykotika (for eksempel olanzapin og klozapin).

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du tar:

- betablokkere (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- klonidin (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- litiumsalter (brukt i behandling av psykiatriske lidelser).

Pentamidin (brukes i behandlingen av visse parasittinfeksjoner) kan forårsake hypoglykemi som enkelte ganger kan følges av hyperglykemi.

Betablokkere kan i likhet med andre sympatolytiske legemidler (for eksempel klonidin, guanetidin og reserpin) svekke eller totalt undertrykke de første varselssymptomene som hjelper deg å gjenkjenne en hypoglykemisk reaksjon.

Spør legen din eller på apoteket hvis du er usikker på om du tar noen av disse medisinene.

Insulin Human Winthrop Comb 25 sammen med alkohol

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Informér legen din hvis du planlegger å bli gravid eller hvis du allerede er gravid. Insulinbehovet ditt kan endres under graviditeten og etter fødselen. Særlig nøye kontroll av din diabetes, og forebygging av hypoglykemi, er nødvendig for ditt barns helse.

Kontakt legen din hvis du ammer, da det kan være nødvendig å endre insulindosen og kostholdet ditt.

Kjøring og bruk av maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen din kan nedsettes hvis:

- du har hypoglykemi
- du har hyperglykemi
- du har synsproblemer.

Husk alltid på risikoen for dette i alle situasjoner der du kan utsette deg selv eller andre for fare (for eksempel ved bilkjøring og håndtering av maskiner). Du skal diskutere med legen din om bilkjøring er tilrådelig hvis:

- du ofte har episoder med hypoglykemi,
- de første varselssymptomer som hjelper deg å gjenkjenne hypoglykemi er svekket eller mangler.

Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Insulin Human Winthrop Comb 25

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium per dose, dvs. i praksis natriumfritt.

3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Comb 25

Dose

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Med utgangspunkt i din livsstil og i resultatene av dine blodsukkertester (glukosetestene) vil legen din

- bestemme hvor mye Insulin Human Winthrop Comb 25 du trenger daglig,
- fortelle deg når du skal kontrollere blodsukkernivået, og om du skal teste urinen,
- fortelle deg når du skal injisere en høyere eller lavere dose Insulin Human Winthrop Comb 25.

Mange faktorer kan påvirke ditt blodsukkernivå. Du må være klar over disse faktorene for å kunne reagere riktig på forandringer i ditt blodsukkernivå og for å hindre at det blir for høyt eller for lavt. Se rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget for videre informasjon.

Når skal Insulin Human Winthrop Comb 25 injiseres

Insulin Human Winthrop Comb 25 injiseres under huden 30 til 45 minutter før et måltid.

Hvordan skal Insulin Human Winthrop Comb 25 injiseres

Insulin Human Winthrop Comb 25 er en injeksjonsvæske (suspensjon) for injeksjon under huden.

Insulin Human Winthrop Comb 25 skal IKKE injiseres i en vene (blodåre).

Legen din vil fortelle deg i hvilket hudområde insulinet skal injiseres. Bytt injeksjonssted i det angitte hudområdet for hver injeksjon.

Skal ikke brukes i insulinpumper eller andre infusjonspumper - spesielle insulinpreparater er tilgjengelig for bruk i slikt utstyr.

Hvordan håndtere hetteglassene

Insulin Human Winthrop Comb 25 inneholder 100 IE insulin per ml. Kun injeksjonssprøyter utformet for denne insulinkonsentrasjonen (100 IE per ml) skal anvendes. Injeksjonssprøytene må ikke inneholde noen andre legemidler eller spor av legemidler (for eksempel spor av heparin).

Sikkerhets-”tear-off”-hetten fjernes fra hetteglasset før første dose insulin trekkes opp.

Insulinet skal blandes godt umiddelbart før hver injeksjon. Dette gjøres best ved å rulle hetteglasset i en skrå vinkel mellom håndflatene. Rist ikke kraftig på hetteglasset da dette kan skade insulinet og medføre skumdannelse. Skum kan gjøre det vanskelig for deg å måle opp korrekt dose.

Etter blanding skal suspensjonen ha et jevnt, melkehvitt utseende. Den skal ikke brukes hvis den forblir klar eller hvis for eksempel klumper, flak, partikler eller lignende kan sees i suspensjonen eller på sidene eller bunnen av hetteglasset. Et nytt hetteglass med en jevn suspensjon etter blanding skal da tas i bruk.

Hvis du merker at blodsukkerkontrollen uventet blir dårligere, skal et nytt hetteglass tas i bruk. Det kommer av at insulinet kan ha mistet noe av sin effekt. Hvis du tror at du har problemer med insulinet, ta kontakt med legen din eller med en farmasøyt.

Vær spesielt oppmerksom på følgende før injeksjon

Fjern eventuelle luftbobler før injeksjon. Pass på at verken alkohol, andre desinfeksjonsmidler eller andre stoffer forurenses insulinet. Bland ikke insulin med andre legemidler, unntatt med humaninsulinpreparater som beskrevet nedenfor.

Insulin Human Winthrop Comb 25 kan blandes med alle humaninsulinpreparater, UNNTATT de som er spesielt beregnet til bruk i insulinpumper. Insulin Human Winthrop Comb 25 skal heller IKKE blandes med dyreinsulin eller insulinanaloger.

Legen din vil informere deg hvis du trenger å blande humaninsulinpreparater. Hvis du skal injisere en blanding, trekk da det andre insulinet opp i injeksjonssprøyten før Insulin Human Winthrop Comb 25. Injiser så fort du har blandet dem. Bland ikke insuliner med forskjellige styrker (for eksempel 100 IE per ml og 40 IE per ml).

Dersom du tar for mye av Insulin Human Winthrop Comb 25

- Hvis du har **injisert for mye Insulin Human Winthrop Comb 25**, kan blodsukkernivået bli for lavt (hypoglykemi). Kontroller ditt blodsukker ofte. Vanligvis må du spise mer og overvåke blodsukkeret ditt for å forebygge hypoglykemi. Du finner informasjon om behandling av hypoglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.

Dersom du har glemt å ta Insulin Human Winthrop Comb 25

- Hvis du har **glemt en dose av Insulin Human Winthrop Comb 25** eller hvis du **ikke har injisert nok insulin**, kan blodsukkernivået ditt bli for høyt (hyperglykemi). Kontroller blodsukkernivået ditt ofte. Du finner informasjon om behandling av hyperglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.
- Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Insulin Human Winthrop Comb 25

Dette kan føre til alvorlig hyperglykemi (veldig høyt blodsukker) og ketoacidose (opphoping av syre i blodet fordi kroppen bryter ned fett i stedet for sukker). Du må ikke avbryte behandling med Insulin Human Winthrop Comb 25 uten at du snakker med en lege, som vil fortelle deg hva som må gjøres. Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

Forveksling av insulintyper

Du må alltid kontrollere insulinetiketten før hver injeksjon, for å unngå å forveksle Insulin Human Winthrop Comb 25 med andre insuliner.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hypoglykemi (lavt blodsukker) er den vanligste bivirkningen. Frekvensen av denne bivirkningen kan ikke anslås utifra tilgjengelige data. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og være livstruende. Du finner informasjon om lavt blodsukker (hypoglykemi) eller høyt blodsukker (hyperglykemi) i rammen på slutten av dette pakningsvedlegget.

Alvorlige allergiske reaksjoner på insulin kan forekomme, disse kan bli livstruende. Slike reaksjoner på insulin eller på hjelpestoffene kan forårsake omfattende hudreaksjoner (utslett og kløe over hele kroppen), kraftig hevelse av huden eller slimhinne (angioødem), kortpustethet, blodtrykksfall med rask puls eller svetting. Frekvensen av disse reaksjoner kan ikke anslås utifra tilgjengelige data.

Vanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 10 personer)

- Ødem

Insulinbehandling kan også føre til forbigående ansamling av vann i kroppen med hevelser i legger og ankler.

- Reaksjoner på injeksjonsstedet

Uvanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 100 personer)

- Alvorlige allergiske reaksjoner med lavt blodtrykk (sjokk)
- Urtikaria på injeksjonsstedet (kløende utslett)

Andre bivirkninger er (hyppigheten kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

- Natriumretensjon
- Påvirkning av synet

En merkbar forandring (forbedring eller forverring) i kontrollen av blodsukkeret ditt kan forbigående forstyrre synet ditt. Hvis du har proliferativ retinopati (en øyesykdom relatert til diabetes), kan alvorlige hypoglykemier forårsake forbigående forverring av synet.

- Hudforandringer på injeksjonsstedet (lipodystrofi)

Hvis du injiserer insulinet ditt for ofte på samme sted kan fettvev under huden på dette stedet enten skrumpe inn eller bli tykkere. Insulin som du injiserer på et slikt hudområde kan gi dårligere virkning. Bytte av injeksjonssted hver gang du setter insulin, vil hjelpe til å forhindre slike hudforandringer.

- Hud og allergiske reaksjoner

Andre milde reaksjoner ved injeksjonsstedet (for eksempel rødme, uvanlig intens smerte ved injeksjon, kløe, hevelse, eller inflammasjon) er sjeldne. De kan også spres rundt injeksjonsstedet. De fleste mindre reaksjoner på insulin gir seg vanligvis i løpet av et par dager til et par uker.

Insulinbehandling kan føre til at kroppen begynner å produsere antistoffer mot insulin (stoffer som motvirker insulin). Det er dog meget sjelden det blir nødvendig å endre insulindoseringen.

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Comb 25

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten på hetteglasset etter "Utløpsdato/EXP". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Uåpnede hetteglass

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Ikke legg Insulin Human Winthrop Comb 25 ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar beholderen i ytteremballasjen for å beskytte den mot lys.

Åpnede hetteglass

Når hetteglasset er tatt i bruk, kan det oppbevares inntil 4 uker i ytteremballasjen ved høyst 25 °C beskyttet fra direkte varme (for eksempel ved siden av varmeelement) eller direkte lys (direkte sollys eller ved siden av en lampe). Etter denne tiden må hetteglasset ikke brukes. Det anbefales at du noterer dato for første bruksdag på etiketten på hetteglasset.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som du ikke lenger bruker skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

Sammensetning av Insulin Human Winthrop Comb 25

- Virkestoff er humaninsulin. En ml Insulin Human Winthrop Comb 25 inneholder 100 IE (Internasjonale Enheter) av virkestoffet humaninsulin. 25 % av insulinet er oppløst i vann, de andre 75 % foreligger som meget små krystaller av protamininsulin.
- Hjelpetoffer er protaminsulfat, metakresol, fenol, sinkklorid, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid (se avsnitt 2 under "Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Insulin Human Winthrop Comb 25"), saltsyre (for pH justering) og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Insulin Human Winthrop Comb 25 ser ut og innholdet i pakningen

Etter blanding er Insulin Human Winthrop Comb 25 en jevn melkeaktig væske (injeksjonsvæske, suspensjon), uten synlige klumper, partikler eller flak.

Insulin Human Winthrop Comb 25 leveres i hetteglass som inneholder 5 ml suspensjon (500 IE). Pakninger med 1 og 5 hetteglass à 5 ml er tilgjengelige. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OG HYPOGLYKEMI

**Du bør alltid ha med deg minst 20 gram sukker.
Ha med deg informasjon som viser at du er diabetiker.**

VED HYPERGLYKEMI (for høyt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukker er for høyt (hyperglykemi) kan du ha injisert for lite insulin

Hvorfor oppstår hyperglykemi?

For eksempel hvis:

- du ikke har injisert insulin, mengden insulin er for liten, eller hvis insulinet har blitt mindre effektivt, for eksempel p.g.a. feil lagring,
- insulinpennen din ikke fungerer som den skal,
- du er mindre fysisk aktiv enn vanlig, du er under stress (opphisselse, følelsesmessig uro), ved skade, operasjon, infeksjon eller feber,
- du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 25").

Varselsymptomene ved hyperglykemi

Tørste, økt vannlatingsbehov, tretthet, tørr hud, ansiktsrødme, appetittløshet, lavt blodtrykk, hurtige hjerteslag, og glukose og ketonlegemer i urinen. Magesmerter, rask og dyp pust, søvnighet eller til og med tap av bevissthet, kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose) som et resultat av mangel på insulin.

Hva skal man gjøre ved hyperglykemi?

Kontroller blodsukkernivået og forekomsten av ketoner i urinen så snart symptomer som beskrevet over oppstår. Alvorlig hyperglykemi eller ketoacidose må alltid behandles av lege, vanligvis på sykehus.

VED HYPOGLYKEMI (for lavt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukkernivå faller for mye kan du miste bevisstheten. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og kan være livstruende. Vanligvis bør du være i stand til å merke at blodsukkernivået ditt faller for mye, slik at du kan iverksette nødvendige tiltak.

Hvorfor oppstår hypoglykemi?

For eksempel hvis:

- du injiserer for mye insulin,
- du mister måltider eller de blir forsinket,
- du ikke spiser tilstrekkelig, eller spiser mat som inneholder mindre mengder karbohydrater enn normalt (sukker og sukkerlignende forbindelser kalles karbohydrater; mens kunstige søtningsmidler IKKE er karbohydrater),
- du mister karbohydrater ved oppkast eller diaré,
- du drikker alkohol, spesielt dersom du spiser lite,
- du mosjonerer mer enn vanlig, eller mosjonerer på en ny måte,
- du holder på å friskne til etter skade, operasjon eller andre stresstilstander,
- du holder på å friskne til etter en sykdom eller feber,
- du tar eller har sluttet å ta visse andre legemidler (se pkt. 2 "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 25").

Det er også risiko for hypoglykemi hvis:

- **du nettopp har startet behandling med insulin eller byttet til et nytt insulinpreparat,**
- **dine blodsukkerverdier nesten er normale eller hvis dine blodsukkernivåer er ustabile,**
- **du bytter hudområdet hvor du injiserer insulin (for eksempel fra låret til øvre del av armen),**
- **du lider av alvorlig nyre- eller leversykdom, eller visse andre sykdommer som hypothyreoidisme.**

Varselsymptomene ved hypoglykemi

- I kroppen din

Eksempler på symptomer som forteller deg at ditt blodsukkernivå faller for mye: svetting, klam hud, angst, rask hjerterytme, høyt blodtrykk, hjerteklapp og uregelmessige hjerteslag. Disse symptomene oppstår ofte før symptomene på lavt blodsukkernivå i hjernen.

- I hjernen din

Eksempler på symptomer som tyder på lavt sukkernivå i hjernen: hodepine, sterk sultfølelse, kvalme, oppkast, tretthet, søvnighet, søvnforstyrrelser, rastløshet, aggressivitet, konsentrasjonsvansker, svekket reaksjonsevne, depresjon, forvirring, taleforstyrrelser (i blant totalt tap av taleevne), synsforstyrrelser, skjelving, lammelse, prikking i huden (parestesi), nummenhet og prikking rundt munnen, svimmelhet, tap av selvkontroll, hjelpeløshet, kramper, bevisstløshet.

De første symptomene som gjør deg oppmerksom på hypoglykemi («varselsymptomer») kan variere, svekkes eller utebli helt hvis

- **du er eldre, hvis du har hatt diabetes lenge eller lider av en viss type nervesykdom (diabetisk autonom nevropati),**
- **du nylig har hatt hypoglykemi (for eksempel dagen før) eller hvis hypoglykemi utvikles sakte,**
- **du har nesten normale eller i det minste meget forbedrede blodsukkernivåer,**
- **du nylig har gått over fra et animalsk til et humant insulin som for eksempel Insulin Human Winthrop,**
- **du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 25").**

I slike tilfeller kan du utvikle alvorlig hypoglykemi (og til og med miste bevisstheten) før du er klar over problemet. Lær å kjenne igjen dine varselsymptomer. Hvis nødvendig kan tettere blodsukkerkontroller hjelpe deg å gjenkjenne milde hypoglykemiske episoder som du ellers ville oversett. Hvis du ikke er sikker på at du gjenkjenner varselsymptomene dine, må du unngå situasjoner der du eller andre kan havne i farlige situasjoner på grunn av hypoglykemi, f. eks. bilkjøring.

Hva skal du gjøre hvis du får hypoglykemi

1. **Injiser ikke insulin. Ta umiddelbart ca. 10 til 20 g sukker, for eksempel glukose, sukkerbiter eller sukkerholdig drikk. Advarsel: Kunstige søtningsmidler og mat som inneholder kunstige søtningsmidler (for eksempel lett-drikker) har ingen effekt ved hypoglykemi.**
2. **Spis deretter noe som har en langvarig blodsukkerforhøyende effekt (for eksempel brød eller pasta). Du skal ha diskutert dette med din lege eller sykepleier tidligere.**
3. **Hvis hypoglykemien kommer tilbake, ta igjen 10 til 20 g sukker.**
4. **Kontakt lege så snart du innser at du ikke kan kontrollere hypoglykemien eller hvis den kommer tilbake.**

Fortell dine slektninger, venner og nære kollegaer følgende:

Hvis du ikke er i stand til å svelge eller hvis du blir bevisstløs, trenger du en injeksjon med glukose eller glukagon (en medisin som øker blodsukkeret). Disse injeksjonene er berettiget selv om det ikke er sikkert at du har en hypoglykemi.

For å bekrefte at det virkelig dreier seg om hypoglykemi anbefales å kontrollere blodsukkeret umiddelbart etter sukkerinntaket.

Utgått markedsføringstillatelse

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Insulin Human Winthrop Comb 25 40 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon, i hetteglass. Humaninsulin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Insulin Human Winthrop Comb 25 er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Comb 25
3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Comb 25
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Comb 25
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

1. Hva Insulin Human Winthrop Comb 25 er, og hva det brukes mot

Insulin Human Winthrop Comb 25 inneholder virkestoffet humaninsulin som er fremstilt ved bioteknologi og er identisk med kroppens eget insulin

Insulin Human Winthrop Comb 25 er et insulinpreparat med gradvis innsettende effekt og lang virketid.

Insulin Human Winthrop Comb 25 brukes til å redusere høyt blodsukker hos pasienter med diabetes mellitus som trenger insulinbehandling. Diabetes mellitus er en sykdom hvor kroppen din ikke produserer nok insulin for å regulere blodsukkernivået.

2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Comb 25

Bruk ikke Insulin Human Winthrop Comb 25

Dersom du er allergisk overfor insulin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Insulin Human Winthrop Comb 25.

Hold deg nøyaktig til de instruksjoner for dosering, kontroll (blod- og urintester), kosthold og fysisk aktivitet (fysisk arbeid og mosjon) som du har fått av legen.

Rådfør deg med lege dersom du er allergisk overfor dette legemidlet eller animalsk insulin.

Spesielle pasientgrupper

Snakk med din lege hvis du har problemer med lever- eller nyrefunksjon eller hvis du er eldre, da du kanskje må redusere dosen.

Reiser

Kontakt legen din før avreise. Det kan være nødvendig å ta opp:

- tilgjengelighet av din insulintype i det landet du besøker,
- forsyninger av insulin, sprøyter etc.,
- korrekt oppbevaring av insulinet under reisen,
- tidsplanlegging av måltider og insulintilførsel under reisen,
- mulige effekter av tidssoneskifte,
- mulige nye helserisiki i de landene du skal besøke,
- hva du skal gjøre i nødsituasjoner når du føler deg uvel eller blir syk.

Sykdommer og skader

I følgende situasjoner krever håndteringen av din diabetes stor omtanke:

- Hvis du er syk eller har en større skade, er det risiko for at ditt blodsukkernivå kan øke (hyperglykemi).
- Hvis du ikke spiser tilstrekkelig, kan ditt blodsukkernivå bli for lavt (hypoglykemi).

I de fleste tilfeller vil du ha behov for en lege. **Vær tidlig ute med å kontakte lege.**

Hvis du har diabetes type 1 (insulinavhengig diabetes mellitus) må du passe på at du får nok karbohydrater og ikke stoppe insulintilførselen. Informer alltid mennesker du omgås eller som behandler deg at du trenger insulin.

Enkelte pasienter med langvarig type 2 diabetes mellitus og hjertesykdom eller som har hatt slag, som har blitt behandlet med pioglitazon og insulin, har utviklet hjertesvikt. Informer legen din så snart som mulig dersom du får tegn på hjertesvikt, som for eksempel uvanlig kortpustethet, rask vektøkning eller lokal hevelse (ødem).

Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 25

Visse legemidler forårsaker en endring i blodsukkernivået (økning, reduksjon eller begge deler, avhengig av omstendighetene). Det kan i hvert tilfelle bli nødvendig å justere insulindosen din for å unngå for lavt eller for høyt blodsukkernivå. Vær ekstra oppmerksom når du skal begynne eller slutte å ta et annet legemiddel.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Før du tar et legemiddel, må du spørre legen din om det vil påvirke blodsukkernivået ditt og hva du eventuelt må gjøre.

Legemidler som kan forårsake senkning av blodsukkernivået (hypoglykemi) er:

- alle andre medisiner for behandling av diabetes,
- legemidler som hemmer enzymet "angiotensin converting enzyme" (ACE) (brukt i behandling av visse hjertelidelser eller høyt blodtrykk),
- disopyramid (brukt i behandling av visse hjertelidelser),
- fluoksetin (brukt i behandling av depresjon),
- fibrater (brukt for å senke høye nivåer av blodlipider),
- hemmere av enzymet monoaminoksidase (MAO) (brukt i behandling av depresjon),
- pentoksifyllin, propoksyfen, salisylater (for eksempel aspirin, som er smertestillende og febernedsettende),
- antibiotika av typen sulfonamider.

Legemidler som kan forårsake økning av blodsukkernivået (hyperglykemi) er:

- kortikosteroider (for eksempel "kortison", brukt i behandling av betennelsestilstander),
- danazol (legemiddel som virker på eggøsningen),
- diazoksid (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- diuretika (brukt i behandling av høyt blodtrykk eller væskeretensjon),
- glukagon (bukspyttkjertelhormon brukt i behandling av alvorlig hypoglykemi),

- isoniazid (brukt i behandling av tuberkulose),
- østrogener og progesteroner (for eksempel i p-piller brukt som prevensjon),
- fenotiazinderivater (brukt i behandling av psykiatriske lidelser),
- somatropin (veksthormon),
- sympatomimetika (for eksempel salbutamol, terbutalin (brukt i behandling av astma) eller adrenalin),
- thyreoideahormoner (brukt i behandling av sykdom i skjoldbruskkjertelen),
- proteasehemmere (brukt i behandling av HIV),
- atypiske antipsykotika (for eksempel olanzapin og klozapin).

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du tar:

- betablokkere (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- klonidin (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- litiumsalter (brukt i behandling av psykiatriske lidelser).

Pentamidin (brukes i behandlingen av visse parasittinfeksjoner) kan forårsake hypoglykemi som enkelte ganger kan følges av hyperglykemi.

Betablokkere kan i likhet med andre sympatolytiske legemidler (for eksempel klonidin, guanetidin og reserpin) svekke eller totalt undertrykke de første varselssymptomene som hjelper deg å gjenkjenne en hypoglykemisk reaksjon.

Spør legen din eller på apoteket hvis du er usikker på om du tar noen av disse medisinene.

Insulin Human Winthrop Comb 25 sammen med alkohol

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Informér legen din hvis du planlegger å bli gravid eller hvis du allerede er gravid. Insulinbehovet ditt kan endres under graviditeten og etter fødselen. Særlig nøye kontroll av din diabetes, og forebygging av hypoglykemi, er nødvendig for ditt barns helse.

Kontakt legen din hvis du ammer, da det kan være nødvendig å endre insulindosen og kostholdet ditt.

Kjøring og bruk av maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen din kan nedsettes hvis:

- du har hypoglykemi
- du har hyperglykemi
- du har synsproblemer.

Husk alltid på risikoen for dette i alle situasjoner der du kan utsette deg selv eller andre for fare (for eksempel ved bilkjøring og håndtering av maskiner). Du skal diskutere med legen din om bilkjøring er tilrådelig hvis:

- du ofte har episoder med hypoglykemi,
- de første varselssymptomer som hjelper deg å gjenkjenne hypoglykemi er svekket eller mangler.

Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Insulin Human Winthrop Comb 25

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium per dose, dvs. i praksis natriumfritt.

3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Comb 25

Dose

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Med utgangspunkt i din livsstil og i resultatene av dine blodsukkertester (glukosetestene) vil legen din

- bestemme hvor mye Insulin Human Winthrop Comb 25 du trenger daglig,
- fortelle deg når du skal kontrollere blodsukkernivået, og om du skal teste urinen,
- fortelle deg når du skal injisere en høyere eller lavere dose Insulin Human Winthrop Comb 25,
- vise deg i hvilke hudområder du skal injisere Insulin Human Winthrop Comb 25.

Mange faktorer kan påvirke ditt blodsukkernivå. Du må være klar over disse faktorene for å kunne reagere riktig på forandringer i ditt blodsukkernivå og for å hindre at det blir for høyt eller for lavt. Se rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget for videre informasjon.

Når skal Insulin Human Winthrop Comb 25 injiseres

Insulin Human Winthrop Comb 25 injiseres under huden 30 til 45 minutter før et måltid.

Hvordan skal Insulin Human Winthrop Comb 25 injiseres

Insulin Human Winthrop Comb 25 er en injeksjonsvæske (suspensjon) for injeksjon under huden.

Insulin Human Winthrop Comb 25 skal IKKE injiseres i en vene (blodåre).

Legen din vil fortelle deg i hvilket hudområde insulinet skal injiseres. Bytt injeksjonssted i det angitte hudområdet for hver injeksjon.

Skal ikke brukes i insulinpumper eller andre infusjonspumper - spesielle insulinpreparater er tilgjengelig for bruk i slikt utstyr.

Hvordan håndtere hetteglassene

Insulin Human Winthrop Comb 25 inneholder 40 IE insulin per ml. Kun injeksjonssprøyter utformet for denne insulinkonsentrasjonen (40 IE per ml) skal anvendes. Injeksjonssprøytene må ikke inneholde noen andre legemidler eller spor av legemidler (for eksempel spor av heparin).

Sikkerhets-”tear-off”-hetten fjernes fra hetteglasset før første dose insulin trekkes opp.

Insulinet skal blandes godt umiddelbart før hver injeksjon. Dette gjøres best ved å rulle hetteglasset i en skrå vinkel mellom håndflatene. Rist ikke kraftig på hetteglasset da dette kan skade insulinet og medføre skumdannelse. Skum kan gjøre det vanskelig for deg å måle opp korrekt dose.

Etter blanding skal suspensjonen ha et jevnt, melkehvitt utseende. Den skal ikke brukes hvis den forblir klar eller hvis for eksempel klumper, flak, partikler eller lignende kan sees i suspensjonen eller på sidene eller bunnen av hetteglasset. Et nytt hetteglass med en jevn suspensjon etter blanding skal da tas i bruk.

Hvis du merker at blodsukkerkontrollen uventet blir dårligere, skal et nytt hetteglass tas i bruk. Det kommer av at insulinet kan ha mistet noe av sin effekt. Hvis du tror at du har problemer med insulinet, ta kontakt med legen din eller med en farmasøyt.

Vær spesielt oppmerksom på følgende før injeksjon

Fjern eventuelle luftbobler før injeksjon. Pass på at verken alkohol, andre desinfeksjonsmidler eller andre stoffer forurenses insulinet. Bland ikke insulin med andre legemidler, unntatt med humaninsulinpreparater som beskrevet nedenfor.

Insulin Human Winthrop Comb 25 kan blandes med alle humaninsulinpreparater, UNNTATT de som er spesielt beregnet til bruk i insulinpumper. Insulin Human Winthrop Comb 25 skal heller IKKE blandes med dyreinsulin eller insulinanaloger.

Legen din vil informere deg hvis du trenger å blande humaninsulinpreparater. Hvis du skal injisere en blanding, trekk da det andre insulinet opp i injeksjonssprøyten før Insulin Human Winthrop Comb 25. Injiser så fort du har blandet dem. Bland ikke insuliner med forskjellige styrker (for eksempel 100 IE per ml og 40 IE per ml).

Dersom du tar for mye av Insulin Human Winthrop Comb 25

- Hvis du har **injisert for mye Insulin Human Winthrop Comb 25**, kan blodsukkernivået bli for lavt (hypoglykemi). Kontroller ditt blodsukker ofte. Vanligvis må du spise mer og overvåke blodsukkeret ditt for å forebygge hypoglykemi. Du finner informasjon om behandling av hypoglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.

Dersom du har glemt å ta Insulin Human Winthrop Comb 25

- Hvis du har **glemt en dose av Insulin Human Winthrop Comb 25** eller hvis du **ikke har injisert nok insulin**, kan blodsukkernivået ditt bli for høyt (hyperglykemi). Kontroller blodsukkernivået ditt ofte. Du finner informasjon om behandling av hyperglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.
- Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Insulin Human Winthrop Comb 25

Det kan føre til alvorlig hyperglykemi (veldig høyt blodsukker) og ketoacidose (opphoping av syre i blodet fordi kroppen bryter ned fett i stedet for sukker). Du må ikke avbryte behandling med Insulin Human Winthrop Comb 25 uten at du snakker med en lege, som vil fortelle deg hva som må gjøres.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

Forveksling av insulintyper

Du må alltid kontrollere insulinetiketten før hver injeksjon, for å unngå å forveksle Insulin Human Winthrop Comb 25 med andre insuliner.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hypoglykemi (lavt blodsukker) er den vanligste bivirkningen. Frekvensen av denne bivirkningen kan ikke anslås utifra tilgjengelige data. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og være livstruende. Du finner informasjon om lavt blodsukker (hypoglykemi) eller høyt blodsukker (hyperglykemi) i rammen på slutten av dette pakningsvedlegget.

Alvorlige allergiske reaksjoner på insulin kan forekomme, disse kan bli livstruende. Slike reaksjoner på insulin eller på hjelpestoffene kan forårsake omfattende hudreaksjoner (utslett og kløe over hele kroppen), kraftig hevelse av huden eller slimhinne (angioødem), kortpustethet, blodtrykksfall med rask puls eller svetting. Frekvensen av disse reaksjoner kan ikke anslås utifra tilgjengelige data.

Vanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 10 personer)

- Ødem

Insulinbehandling kan også føre til forbigående ansamling av vann i kroppen med hevelser i legger og ankler.

- Reaksjoner på injeksjonsstedet

Uvanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 100 personer)

- Alvorlige allergiske reaksjoner med lavt blodtrykk (sjokk)
- Urtikaria på injeksjonsstedet (kløende utslett)

Andre bivirkninger er (hyppigheten kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

- Natriumretensjon
- Påvirkning av synet

En merkbar forandring (forbedring eller forverring) i kontrollen av blodsukkeret ditt kan forbigående forstyrre synet ditt. Hvis du har proliferativ retinopati (en øyesykdom relatert til diabetes), kan alvorlige hypoglykemier forårsake forbigående forverring av synet.

- Hudforandringer på injeksjonsstedet (lipodystrofi)

Hvis du injiserer insulinet ditt for ofte på samme sted kan fettvev under huden på dette stedet enten skrumpe inn eller bli tykkere. Insulin som du injiserer på et slikt hudområde kan gi dårligere virkning. Bytte av injeksjonssted hver gang du setter insulin, vil hjelpe til å forhindre slike hudforandringer.

- Hud og allergiske reaksjoner

Andre milde reaksjoner ved injeksjonsstedet (for eksempel rødme, uvanlig intens smerte ved injeksjon, kløe, hevelse, eller inflammasjon) er sjeldne. De kan også spres rundt injeksjonsstedet. De fleste mindre reaksjoner på insulin gir seg vanligvis i løpet av et par dager til et par uker.

Insulinbehandling kan føre til at kroppen begynner å produsere antistoffer mot insulin (stoffer som motvirker insulin). Det er dog meget sjelden det blir nødvendig å endre insulindoseringen.

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Comb 25

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten på hetteglasset etter "Utløpsdato/EXP". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Uåpnede hetteglass

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Ikke legg Insulin Human Winthrop Comb 25 ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte den mot lys.

Åpnede hetteglass

Når hetteglasset er tatt i bruk, kan det oppbevares inntil 4 uker i ytteremballasjen ved høyst 25 °C beskyttet fra direkte varme (f.eks. ved siden av varmeelement) eller direkte lys (direkte sollys eller ved siden av en lampe). Etter denne tiden må hetteglasset ikke brukes. Det anbefales at du noterer dato for første bruksdag på etiketten på hetteglasset.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som du ikke lenger bruker skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

Sammensetning av Insulin Human Winthrop Comb 25

- Virkestoff er humaninsulin. En ml Insulin Human Winthrop Comb 25 inneholder 40 IE (Internasjonale Enheter) av virkestoffet humaninsulin. 25 % av insulinet er oppløst i vann, de andre 75 % foreligger som meget små krystaller av protamininsulin.
- Hjelpstoffer er protaminsulfat, metakresol, fenol, sinkklorid, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid (se avsnitt 2 under "Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Insulin Human Winthrop Comb 25"), saltsyre (for pH justering) og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Insulin Human Winthrop Comb 25 ser ut og innholdet i pakningen

Etter blanding er Insulin Human Winthrop Comb 25 en jevn melkeaktig væske (injeksjonsvæske, suspensjon), uten synlige klumper, partikler eller flak.

Insulin Human Winthrop Comb 25 leveres i hetteglass som inneholder 10 ml suspensjon (400 IE). Pakninger med 1 og 5 hetteglass à 10 ml er tilgjengelige. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Norge

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OG HYPOGLYKEMI

**Du bør alltid ha med deg minst 20 gram sukker.
Ha med deg informasjon som viser at du er diabetiker.**

VED HYPERGLYKEMI (for høyt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukker er for høyt (hyperglykemi) kan du ha injisert for lite insulin

Hvorfor oppstår hyperglykemi?

For eksempel hvis:

- **du ikke har injisert insulin, mengden insulin er for liten, eller hvis insulinet har blitt mindre effektivt, for eksempel p.g.a. feil lagring,**
- **du er mindre fysisk aktiv enn vanlig, du er under stress (opphisselse, følelsesmessig uro), ved skade, operasjon, infeksjon eller feber,**
- **du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 25").**

Varselsymptomene ved hyperglykemi

Tørste, økt vannlatingsbehov, tretthet, tørr hud, ansiktsrødme, appetittløshet, lavt blodtrykk, hurtige hjerteslag, og glukose og ketonlegemer i urinen. Magesmerter, rask og dyp pust, søvnighet eller til og med tap av bevissthet, kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose) som et resultat av mangel på insulin.

Hva skal man gjøre ved hyperglykemi?

Kontroller blodsukkernivået og forekomsten av ketoner i urinen så snart symptomer som beskrevet over oppstår. Alvorlig hyperglykemi eller ketoacidose må alltid behandles av lege, vanligvis på sykehus.

VED HYPOGLYKEMI (for lavt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukkernivå faller for mye kan du miste bevisstheten. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og kan være livstruende. Vanligvis bør du være i stand til å merke at blodsukkernivået ditt faller for mye, slik at du kan iverksette nødvendige tiltak.

Hvorfor oppstår hypoglykemi?

For eksempel hvis:

- **du injiserer for mye insulin,**
- **du mister måltider eller de blir forsinket,**
- **du ikke spiser tilstrekkelig, eller spiser mat som inneholder mindre mengder karbohydrater enn normalt (sukker og sukkerlignende forbindelser kalles karbohydrater; mens kunstige søtningsmidler IKKE er karbohydrater),**
- **du mister karbohydrater ved oppkast eller diaré,**
- **du drikker alkohol, spesielt dersom du spiser lite,**
- **du mosjonerer mer enn vanlig, eller mosjonerer på en ny måte,**
- **du holder på å friskne til etter skade, operasjon eller andre stresstilstander,**
- **du holder på å friskne til etter en sykdom eller feber,**

- **du tar eller har sluttet å ta visse andre legemidler (se pkt. 2 "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 25").**

Det er også risiko for hypoglykemi hvis:

- **du nettopp har startet behandling med insulin eller byttet til et nytt insulinpreparat,**
- **dine blodsukkerverdier nesten er normale eller hvis dine blodsukkernivåer er ustabile,**
- **du bytter hudområdet hvor du injiserer insulin (for eksempel fra låret til øvre del av armen),**
- **du lider av alvorlig nyre- eller leversykdom, eller visse andre sykdommer som hypothyreoidisme.**

Varselsymptomene ved hypoglykemi

- **I kroppen din**

Eksempler på symptomer som forteller deg at ditt blodsukkernivå faller for mye: svetting, klam hud, angst, rask hjerterytme, høyt blodtrykk, hjerteklapp og uregelmessige hjerteslag. Disse symptomene oppstår ofte før symptomene på lavt blodsukkernivå i hjernen.

- **I hjernen din**

Eksempler på symptomer som tyder på lavt sukkernivå i hjernen: hodepine, sterk sultfølelse, kvalme, oppkast, tretthet, søvnighet, søvnforstyrrelser, rastløshet, aggressivitet, konsentrasjonsvansker, svekket reaksjonsevne, depresjon, forvirring, taleforstyrrelser (i blant totalt tap av taleevne), synsforstyrrelser, skjelving, lammelse, prikking i huden (parestesi), nummenhet og prikking rundt munnen, svimmelhet, tap av selvkontroll, hjelpeløshet, kramper, bevisstløshet.

De første symptomene som gjør deg oppmerksom på hypoglykemi («varselsymptomer») kan variere, svekkes eller utebli helt hvis

- **du er eldre, hvis du har hatt diabetes lenge eller lider av en viss type nervesykdom (diabetisk autonom nevropati),**
- **du nylig har hatt hypoglykemi (for eksempel dagen før) eller hvis hypoglykemi utvikles sakte,**
- **du har nesten normale eller i det minste meget forbedrede blodsukkernivåer,**
- **du nylig har gått over fra et animalsk til et humant insulin som for eksempel Insulin Human Winthrop,**
- **du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 25").**

I slike tilfeller kan du utvikle alvorlig hypoglykemi (og til og med miste bevisstheten) før du er klar over problemet. Lær å kjenne igjen dine varselsymptomer. Hvis nødvendig kan tettere blodsukkerkontroller hjelpe deg å gjenkjenne milde hypoglykemiske episoder som du ellers ville oversett. Hvis du ikke er sikker på at du gjenkjenner varselsymptomene dine, må du unngå situasjoner der du eller andre kan havne i farlige situasjoner på grunn av hypoglykemi, f. eks. bilkjøring.

Hva skal du gjøre hvis du får hypoglykemi

1. **Injiser ikke insulin. Ta umiddelbart ca. 10 til 20 g sukker, for eksempel glukose, sukkerbiter eller sukkerholdig drikk. Advarsel: Kunstige søtningsmidler og mat som inneholder kunstige søtningsmidler (for eksempel lett-drikker) har ingen effekt ved hypoglykemi.**
2. **Spis deretter noe som har en langvarig blodsukkerforhøyende effekt (for eksempel brød eller pasta). Du skal ha diskutert dette med din lege eller sykepleier tidligere.**
3. **Hvis hypoglykemien kommer tilbake, ta igjen 10 til 20 g sukker.**
4. **Kontakt lege så snart du innser at du ikke kan kontrollere hypoglykemien eller hvis den kommer tilbake.**

Fortell dine slektninger, venner og nære kollegaer følgende:

Hvis du ikke er i stand til å svelge eller hvis du blir bevisstløs, trenger du en injeksjon med glukose eller glukagon (en medisin som øker blodsukkeret). Disse injeksjonene er berettiget selv om det ikke er sikkert at du har en hypoglykemi.

For å bekrefte at det virkelig dreier seg om hypoglykemi anbefales å kontrollere blodsukkeret umiddelbart etter sukkerinntaket.

Utgått markedsføringstillatelse

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon, i sylinderrampulle.
Humaninsulin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg. Les også nøye bruksanvisningen for insulinpennen, som følger med i pakningen til pennen.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Insulin Human Winthrop Comb 25 er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Comb 25
3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Comb 25
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Comb 25
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

1. Hva Insulin Human Winthrop Comb 25 er, og hva det brukes mot

Insulin Human Winthrop Comb 25 inneholder virkestoffet humaninsulin som er fremstilt ved bioteknologi og er identisk med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 25 er et insulinpreparat med gradvis innsettende effekt og lang virketid.

Insulin Human Winthrop Comb 25 brukes til å redusere høyt blodsukker hos pasienter med diabetes mellitus som trenger insulinbehandling. Diabetes mellitus er en sykdom hvor kroppen din ikke produserer nok insulin for å regulere blodsukkernivået.

2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Comb 25

Bruk ikke Insulin Human Winthrop Comb 25

Dersom du er allergisk overfor insulin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Insulin Human Winthrop Comb 25.

Hold deg nøyaktig til de instruksjoner for dosering, kontroll (blod- og urintester), kosthold og fysisk aktivitet (fysisk arbeid og mosjon) som du har fått av legen.

Rådfør deg med lege dersom du er allergisk overfor dette legemidlet eller animalsk insulin.

Spesielle pasientgrupper

Snakk med din lege hvis du har problemer med lever- eller nyrefunksjon eller hvis du er eldre, da du kanskje må redusere dosen.

Reiser

Kontakt legen din før avreise. Det kan være nødvendig å ta opp:

- tilgjengelighet av din insulintype i det landet du besøker,
- forsyninger av insulin, sprøyter etc.,
- korrekt oppbevaring av insulinet under reisen,
- tidsplanlegging av måltider og insulintilførsel under reisen,
- mulige effekter av tidssoneskifte,
- mulige nye helserisiki i de landene du skal besøke,
- hva du skal gjøre i nødsituasjoner når du føler deg uvel eller blir syk.

Sykdommer og skader

I følgende situasjoner krever håndteringen av din diabetes stor omtanke:

- Hvis du er syk eller har en større skade, er det risiko for at ditt blodsukkernivå kan øke (hyperglykemi).
- Hvis du ikke spiser tilstrekkelig, kan ditt blodsukkernivå bli for lavt (hypoglykemi).

I de fleste tilfeller vil du ha behov for en lege. **Vær tidlig ute med å kontakte lege.**

Hvis du har diabetes type 1 (insulinavhengig diabetes mellitus) må du passe på at du får nok karbohydrater og ikke stoppe insulintilførselen. Informer alltid mennesker du omgås eller som behandler deg at du trenger insulin.

Enkelte pasienter med langvarig type 2 diabetes mellitus og hjertesykdom eller som har hatt slag, som har blitt behandlet med pioglitazon og insulin, har utviklet hjertesvikt. Informer legen din så snart som mulig dersom du får tegn på hjertesvikt, som for eksempel uvanlig kortpustethet, rask vektøkning eller lokal hevelse (ødem).

Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 25

Visse legemidler forårsaker en endring i blodsukkernivået (økning, reduksjon eller begge deler, avhengig av omstendighetene). Det kan i hvert tilfelle bli nødvendig å justere insulindosen din for å unngå for lavt eller for høyt blodsukkernivå. Vær ekstra oppmerksom når du skal begynne eller slutte å ta et annet legemiddel.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Før du tar et legemiddel, må du spørre legen din om det vil påvirke blodsukkernivået ditt og hva du eventuelt må gjøre.

Legemidler som kan forårsake senkning av blodsukkernivået (hypoglykemi) er:

- alle andre medisiner for behandling av diabetes,
- legemidler som hemmer enzymet "angiotensin converting enzyme" (ACE) (brukt i behandling av visse hjertelidelser eller høyt blodtrykk),
- disopyramid (brukt i behandling av visse hjertelidelser),
- fluoksetin (brukt i behandling av depresjon),
- fibrater (brukt for å senke høye nivåer av blodlipider),
- hemmere av enzymet monoaminoksidase (MAO) (brukt i behandling av depresjon),
- pentoksifyllin, propoksyfen, salisylater (for eksempel aspirin, som er smertestillende og febernedsettende),
- antibiotika av typen sulfonamider.

Legemidler som kan forårsake økning av blodsukkernivået (hyperglykemi) er:

- kortikosteroider (for eksempel "kortison", brukt i behandling av betennelsestilstander),
- danazol (legemiddel som virker på eggøsningen),
- diazoksid (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- diuretika (brukt i behandling av høyt blodtrykk eller væskeretensjon),
- glukagon (bukspyttkjertelhormon brukt i behandling av alvorlig hypoglykemi),
- isoniazid (brukt i behandling av tuberkulose),
- østrogener og progesteroner (for eksempel i p-piller brukt som prevensjon),
- fenotiazinderivater (brukt i behandling av psykiatiske lidelser),
- somatropin (veksthormon),
- sympatomimetika (for eksempel salbutamol, terbutalin (brukt i behandling av astma) eller adrenalin),
- tyreoidhormoner (brukt i behandling av sykdom i skjoldbruskkjertelen),
- proteasehemmere (brukt i behandling av HIV),
- atypiske antipsykotika (for eksempel olanzapin og klopazapin).

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du tar:

- betablokkere (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- klonidin (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- litiumsalter (brukt i behandling av psykiatiske lidelser).

Pentamidin (brukes i behandlingen av visse parasittinfeksjoner) kan forårsake hypoglykemi som enkelte ganger kan følges av hyperglykemi.

Betablokkere kan i likhet med andre sympatolytiske legemidler (for eksempel klonidin, guanetidin og reserpin) svekke eller totalt undertrykke de første varselsymptomene som hjelper deg å gjenkjenne en hypoglykemisk reaksjon.

Spør legen din eller på apoteket hvis du er usikker på om du tar noen av disse medisinene.

Insulin Human Winthrop Comb 25 sammen med alkohol

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Informér legen din hvis du planlegger å bli gravid eller hvis du allerede er gravid. Insulinbehovet ditt kan endres under graviditeten og etter fødselen. Særlig nøye kontroll av din diabetes, og forebygging av hypoglykemi, er nødvendig for ditt barns helse.

Kontakt legen din hvis du ammer, da det kan være nødvendig å endre insulindosen og kostholdet ditt.

Kjøring og bruk av maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen din kan nedsettes hvis:

- du har hypoglykemi
- du har hyperglykemi
- du har synsproblemer.

Husk alltid på risikoen for dette i alle situasjoner der du kan utsette deg selv eller andre for fare (for eksempel ved kjøring og håndtering av maskiner). Du skal diskutere med legen din om kjøring er tilrådelig hvis:

- du ofte har episoder med hypoglykemi,
- de første varselsymptomer som hjelper deg å gjenkjenne hypoglykemi er svekket eller mangler.

Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Insulin Human Winthrop Comb 25

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium per dose, dvs. i praksis natriumfritt.

3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Comb 25

Dose

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Med utgangspunkt i din livsstil og i resultatene av dine blodsukkertester (glukosetestene) vil legen din

- bestemme hvor mye Insulin Human Winthrop Comb 25 du trenger daglig,
- fortelle deg når du skal kontrollere blodsukkernivået, og om du skal teste urinen,
- fortelle deg når du skal injisere en høyere eller lavere dose Insulin Human Winthrop Comb 25.

Mange faktorer kan påvirke ditt blodsukkernivå. Du må være klar over disse faktorene for å kunne reagere riktig på forandringer i ditt blodsukkernivå og for å hindre at det blir for høyt eller for lavt. Se rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget for videre informasjon.

Når skal Insulin Human Winthrop Comb 25 injiseres

Insulin Human Winthrop Comb 25 injiseres under huden 30 til 45 minutter før et måltid.

Hvordan skal Insulin Human Winthrop Comb 25 injiseres

Insulin Human Winthrop Comb 25 er en injeksjonsvæske (suspensjon) for injeksjon under huden. Human Winthrop Comb 25 skal IKKE injiseres i en vene (blodåre).

Legen din vil fortelle deg i hvilket hudområde insulinet skal injiseres. Bytt injeksjonssted i det angitte hudområdet for hver injeksjon.

Skal ikke brukes i insulinpumper eller andre infusjonspumper - spesielle insulinpreparater er tilgjengelig for bruk i slikt utstyr.

Hvordan håndtere sylind rampullene

For å sikre at du får riktig dose skal Insulin Human Winthrop Comb 25 sylind rampuller kun brukes med følgende pennner:

- JuniorSTAR, som leverer doser i trinn på 0,5 enheter
- OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 eller AllStar, som leverer doser i trinn på 1 enhet.

Ikke alle disse pennene er nødvendigvis markedsført i Norge.

Pennen skal brukes som forklart i bruksanvisningen som følger med pennen. Følg denne bruksanvisningen nøye med hensyn til innsetting av insulinampulle, påsetting av injeksjonskanyle samt injeksjon av insulinet.

Oppbevar sylind rampullen i romtemperatur 1 – 2 timer før du setter den inn i pennen. Bland insulinet godt og kontroller det før du setter det inn i pennen. Senere må du blande insulinet godt igjen umiddelbart før hver injeksjon.

Blanding gjøres best ved å vende sylind rampullen sakte opp-ned minst 10 ganger. For å forenkle blandingen, inneholder sylind rampullen 3 små metallkuler.

Etter blanding skal suspensjonen ha et jevnt, melkehvitt utseende. Den skal ikke brukes hvis den forblir klar eller hvis for eksempel klumper, flak, partikler eller lignende kan sees i suspensjonen eller

på sidene eller bunnen av sylinderrampullen. En ny sylinderrampulle med en jevn suspensjon etter blanding skal da tas i bruk.

Hvis du merker at blodsukkerkontrollen uventet blir dårligere, skal en ny sylinderrampulle tas i bruk. Det kommer av at insulinet kan ha mistet noe av sin effekt. Hvis du tror at du har problemer med insulinet, ta kontakt med legen din eller med en farmasøyt.

Vær spesielt oppmerksom på følgende før injeksjon

Fjern eventuelle luftbobler før injeksjon (se pennens bruksanvisning). Pass på at verken alkohol, andre desinfeksjonsmidler eller andre stoffer forurenses insulinet.

- Tomme sylinderrampuller må ikke fylles på nytt eller gjenbrukes.
- Annet insulin må ikke tilsettes sylinderrampullen.
- Bland ikke insulin med andre legemidler.

Problemer med pennen

Les bruksanvisningen som følger med pennen.

Hvis insulinpennen er ødelagt eller ikke virker som den skal (pga. mekanisk feil), må den kastes og en ny insulinpenn må benyttes.

Hvis pennen ikke fungerer, kan du trekke insulin opp fra sylinderrampullen i en injeksjonssprøyte. Du må derfor også ha injeksjonssprøyter og kanyler i tillegg. Bruk imidlertid bare injeksjonssprøyter som er utformet for en insulinkonsentrasjon på 100 IE (Internasjonale Enheter) per ml.

Dersom du tar for mye av Insulin Human Winthrop Comb 25

- Hvis du har **injisert for mye Insulin Human Winthrop Comb 25**, kan blodsukkernivået bli for lavt (hypoglykemi). Kontroller ditt blodsukker ofte. Vanligvis må du spise mer og overvåke blodsukkeret ditt for å forebygge hypoglykemi. Du finner informasjon om behandling av hypoglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.

Dersom du har glemt å ta Insulin Human Winthrop Comb 25

- Hvis du har **glemt en dose av Insulin Human Winthrop Comb 25** eller hvis du **ikke har injisert nok insulin**, kan blodsukkernivået ditt bli for høyt (hyperglykemi). Kontroller blodsukkernivået ditt ofte. Du finner informasjon om behandling av hyperglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.
- Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Insulin Human Winthrop Comb 25

Dette kan føre til alvorlig hyperglykemi (veldig høyt blodsukker) og ketoacidose (opphoping av syre i blodet fordi kroppen bryter ned fett i stedet for sukker). Du må ikke avbryte behandling med Insulin Human Winthrop Comb 25 uten at du snakker med en lege, som vil fortelle deg hva som må gjøres.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

Forveksling av insulintyper

Du må alltid kontrollere insulinetiketten før hver injeksjon, for å unngå å forveksle Insulin Human Winthrop Comb 25 med andre insuliner.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hypoglykemi (lavt blodsukker) er den vanligste bivirkningen. Frekvensen av denne bivirkningen kan ikke anslås utifra tilgjengelige data. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og være livstruende. Du finner informasjon om lavt blodsukker (hypoglykemi) eller høyt blodsukker (hyperglykemi) i rammen på slutten av dette pakningsvedlegget.

Alvorlige allergiske reaksjoner på insulin kan forekomme, disse kan bli livstruende. Slike reaksjoner på insulin eller på hjelpestoffene kan forårsake omfattende hudreaksjoner (utslett og kløe over hele kroppen), kraftig hevelse av huden eller slimhinne (angioødem), kortpustethet, blodtrykksfall med rask puls eller svetting. Frekvensen av disse reaksjoner kan ikke anslås utifra tilgjengelige data.

Vanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 10 personer)

- Ødem

Insulinbehandling kan også føre til forbigående ansamling av vann i kroppen med hevelser i legger og ankler.

- Reaksjoner på injeksjonsstedet

Uvanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 100 personer)

- Alvorlige allergiske reaksjoner med lavt blodtrykk (sjokk)
- Urtikaria på injeksjonsstedet (kløende utslett)

Andre bivirkninger er (hyppigheten kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

- Natriumretensjon
- Påvirkning av synet

En merkbar forandring (forbedring eller forverring) i kontrollen av blodsukkeret ditt kan forbigående forstyrre synet ditt. Hvis du har proliferativ retinopati (en øyesykdom relatert til diabetes), kan alvorlige hypoglykemier forårsake forbigående forverring av synet.

- Hudforandringer på injeksjonsstedet (lipodystrofi)

Hvis du injiserer insulinet ditt for ofte på samme sted kan fettvev under huden på dette stedet enten skrumpe inn eller bli tykkere. Insulin som du injiserer på et slikt hudområde kan gi dårligere virkning. Bytte av injeksjonssted hver gang du setter insulin, vil hjelpe til å forhindre slike hudforandringer.

- Hud og allergiske reaksjoner

Andre milde reaksjoner ved injeksjonsstedet (for eksempel rødme, uvanlig intens smerte ved injeksjon, kløe, hevelse, eller inflammasjon) er sjeldne. De kan også spres rundt injeksjonsstedet. De fleste mindre reaksjoner på insulin gir seg vanligvis i løpet av et par dager til et par uker.

Insulinbehandling kan føre til at kroppen begynner å produsere antistoffer mot insulin (stoffer som motvirker insulin). Det er dog meget sjelden det blir nødvendig å endre insulindoseringen.

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Comb 25

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten på sylinderrampullen etter "Utløpsdato/EXP". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Uåpnede sylinderrampuller

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Ikke legg Insulin Human Winthrop Comb 25 ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar sylinderrampullen i ytteremballasjen for å beskytte den mot lys

Sylinderrampuller i bruk

Sylinderrampuller som er tatt i bruk (i insulinpennen) eller tatt med som reserve, kan oppbevares i inntil 4 uker ved høyst 25 °C beskyttet fra direkte varme (f.eks. ved siden av varmeelement) og direkte lys (direkte sollys eller ved siden av en lampe). Sylinderrampuller som er i bruk må ikke oppbevares i kjøleskap. Etter denne tiden må sylinderrampullen ikke brukes.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som du ikke lenger bruker skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

Sammensetning av Insulin Human Winthrop Comb 25

- Virkestoff er humaninsulin. En ml Insulin Human Winthrop Comb 25 inneholder 100 IE (Internasjonale Enheter) av virkestoffet humaninsulin. 25 % av insulinet er oppløst i vann, de andre 75 % foreligger som meget små krystaller av protamininsulin.
- Hjelpesoffer er protaminsulfat, metakresol, fenol, sinkklorid, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid (se avsnitt 2 under "Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Insulin Human Winthrop Comb 25"), saltsyre (for pH justering) og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Insulin Human Winthrop Comb 25 ser ut og innholdet i pakningen

Etter blanding er Insulin Human Winthrop Comb 25 en jevn melkeaktig væske (injeksjonsvæske, suspensjon), uten synlige klumper, partikler eller flak.

Insulin Human Winthrop Comb 25 leveres i sylinderrampuller som inneholder 3 ml suspensjon (300 IE). Pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 og 10 sylinderrampuller à 3 ml er tilgjengelige. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OG HYPOGLYKEMI

**Du bør alltid ha med deg minst 20 gram sukker.
Ha med deg informasjon som viser at du er diabetiker.**

VED HYPERGLYKEMI (for høyt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukker er for høyt (hyperglykemi) kan du ha injisert for lite insulin

Hvorfor oppstår hyperglykemi?

For eksempel hvis:

- du ikke har injisert insulin, mengden insulin er for liten, eller hvis insulinet har blitt mindre effektivt, for eksempel p.g.a. feil lagring,
- insulinpennen din ikke fungerer som den skal,
- du er mindre fysisk aktiv enn vanlig, du er under stress (opphisselse, følelsesmessig uro), ved skade, operasjon, infeksjon eller feber,
- du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 25").

Varselsymptomene ved hyperglykemi

Tørste, økt vannlatingsbehov, tretthet, tørr hud, ansiktsrødme, appetittløshet, lavt blodtrykk, hurtige hjerteslag, og glukose og ketonlegemer i urinen. Magesmerter, rask og dyp pust, søvnighet eller til og med tap av bevissthet, kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose) som et resultat av mangel på insulin.

Hva skal man gjøre ved hyperglykemi?

Kontroller blodsukkernivået og forekomsten av ketoner i urinen så snart symptomer som beskrevet over oppstår. Alvorlig hyperglykemi eller ketoacidose må alltid behandles av lege, vanligvis på sykehus.

VED HYPOGLYKEMI (for lavt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukkernivå faller for mye kan du miste bevisstheten. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og kan være livstruende. Vanligvis bør du være i stand til å merke at blodsukkernivået ditt faller for mye, slik at du kan iverksette nødvendige tiltak.

Hvorfor oppstår hypoglykemi?

For eksempel hvis:

- du injiserer for mye insulin,
- du mister måltider eller de blir forsinket,
- du ikke spiser tilstrekkelig, eller spiser mat som inneholder mindre mengder karbohydrater enn normalt (sukker og sukkerlignende forbindelser kalles karbohydrater; mens kunstige søtningsmidler IKKE er karbohydrater),
- du mister karbohydrater ved oppkast eller diaré,
- du drikker alkohol, spesielt dersom du spiser lite,
- du mosjonerer mer enn vanlig, eller mosjonerer på en ny måte,
- du holder på å friskne til etter skade, operasjon eller andre stresstilstander,
- du holder på å friskne til etter en sykdom eller feber,
- du tar eller har sluttet å ta visse andre legemidler (se pkt. 2 "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 25").

Det er også risiko for hypoglykemi hvis:

- **du nettopp har startet behandling med insulin eller byttet til et nytt insulinpreparat,**
- **dine blodsukkerverdier nesten er normale eller hvis dine blodsukkernivåer er ustabile,**
- **du bytter hudområdet hvor du injiserer insulin (for eksempel fra låret til øvre del av armen),**
- **du lider av alvorlig nyre- eller leversykdom, eller visse andre sykdommer som hypothyreoidisme.**

Varselsymptomene ved hypoglykemi

- I kroppen din

Eksempler på symptomer som forteller deg at ditt blodsukkernivå faller for mye: svetting, klam hud, angst, rask hjerterytme, høyt blodtrykk, hjerteklapp og uregelmessige hjerteslag. Disse symptomene oppstår ofte før symptomene på lavt blodsukkernivå i hjernen.

- I hjernen din

Eksempler på symptomer som tyder på lavt sukkernivå i hjernen: hodepine, sterk sultfølelse, kvalme, oppkast, tretthet, søvnighet, søvnforstyrrelser, rastløshet, aggressivitet, konsentrasjonsvansker, svekket reaksjonsevne, depresjon, forvirring, taleforstyrrelser (i blant totalt tap av taleevne), synsforstyrrelser, skjelving, lammelse, prikking i huden (parestesi), nummenhet og prikking rundt munnen, svimmelhet, tap av selvkontroll, hjelpeløshet, kramper, bevisstløshet.

De første symptomene som gjør deg oppmerksom på hypoglykemi («varselsymptomer») kan variere, svekkes eller utebli helt hvis

- **du er eldre, hvis du har hatt diabetes lenge eller lider av en viss type nervesykdom (diabetisk autonom nevropati),**
- **du nylig har hatt hypoglykemi (for eksempel dagen før) eller hvis hypoglykemi utvikles sakte,**
- **du har nesten normale eller i det minste meget forbedrede blodsukkernivåer,**
- **du nylig har gått over fra et animalsk til et humant insulin som for eksempel Insulin Human Winthrop,**
- **du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 25").**

I slike tilfeller kan du utvikle alvorlig hypoglykemi (og til og med miste bevisstheten) før du er klar over problemet. Lær å kjenne igjen dine varselsymptomer. Hvis nødvendig kan tettere blodsukkerkontroller hjelpe deg å gjenkjenne milde hypoglykemiske episoder som du ellers ville oversett. Hvis du ikke er sikker på at du gjenkjenner varselsymptomene dine, må du unngå situasjoner der du eller andre kan havne i farlige situasjoner på grunn av hypoglykemi, f. eks. bilkjøring.

Hva skal du gjøre hvis du får hypoglykemi

1. **Injiser ikke insulin. Ta umiddelbart ca. 10 til 20 g sukker, for eksempel glukose, sukkerbiter eller sukkerholdig drikk. Advarsel: Kunstige søtningsmidler og mat som inneholder kunstige søtningsmidler (for eksempel lett-drikker) har ingen effekt ved hypoglykemi.**
2. **Spis deretter noe som har en langvarig blodsukkerforhøyende effekt (for eksempel brød eller pasta). Du skal ha diskutert dette med din lege eller sykepleier tidligere.**
3. **Hvis hypoglykemien kommer tilbake, ta igjen 10 til 20 g sukker.**
4. **Kontakt lege så snart du innser at du ikke kan kontrollere hypoglykemien eller hvis den kommer tilbake.**

Fortell dine slektninger, venner og nære kollegaer følgende:

Hvis du ikke er i stand til å svelge eller hvis du blir bevisstløs, trenger du en injeksjon med glukose eller glukagon (en medisin som øker blodsukkeret). Disse injeksjonene er berettiget selv om det ikke er sikkert at du har en hypoglykemi.

For å bekrefte at det virkelig dreier seg om hypoglykemi anbefales å kontrollere blodsukkeret umiddelbart etter sukkerinntaket.

Utgått markedsføringstillatelse

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon i en ferdigfylt penn.

Humaninsulin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget, inkludert Instruksjoner for bruk av Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar, ferdigfylt penn, før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Insulin Human Winthrop Comb 25 er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Comb 25
3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Comb 25
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Comb 25
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

1. Hva Insulin Human Winthrop Comb 25 er, og hva det brukes mot

Insulin Human Winthrop Comb 25 inneholder virkestoffet humaninsulin som er fremstilt ved bioteknologi og er identisk med kroppens eget insulin

Insulin Human Winthrop Comb 25 er et insulinpreparat med gradvis innsettende effekt og lang virketid. Det kommer i sylinderrampuller forseglet i injeksjonsspenner til engangsbruk, SoloStar.

Insulin Human Winthrop Comb 25 brukes til å redusere høyt blodsukker hos pasienter med diabetes mellitus som trenger insulinbehandling. Diabetes mellitus er en sykdom hvor kroppen din ikke produserer nok insulin for å regulere blodsukkernivået.

2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Comb 25

Bruk ikke Insulin Human Winthrop Comb 25

Dersom du er allergisk overfor insulin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Insulin Human Winthrop Comb 25.

Hold deg nøyaktig til de instruksjoner for dosering, kontroll (blod- og urintester), kosthold, fysisk aktivitet (fysisk arbeid og mosjon) og injeksjonsteknikk som du har fått av legen.

Rådfør deg med lege dersom du er allergisk overfor dette legemidlet eller animalsk insulin.

Spesielle pasientgrupper

Snakk med din lege hvis du har problemer med lever- eller nyrefunksjon eller hvis du er eldre, da du kanskje må redusere dosen.

Reiser

Kontakt legen din før avreise. Det kan være nødvendig å ta opp:

- tilgjengelighet av din insulintype i det landet du besøker,
- forsyninger av insulin, sprøyter etc.,
- korrekt oppbevaring av insulinet under reisen,
- tidsplanlegging av måltider og insulintilførsel under reisen,
- mulige effekter av tidssoneskifte,
- **mulige nye helse risiki i de landene du skal besøke,**
- hva du skal gjøre i nødsituasjoner når du føler deg uvel eller blir syk.

Sykdommer og skader

I følgende situasjoner krever håndteringen av din diabetes stor omtanke:

- Hvis du er syk eller har en større skade, er det risiko for at ditt blodsukknivå kan øke (hyperglykemi).
- Hvis du ikke spiser tilstrekkelig, kan ditt blodsukknivå bli for lavt (hypoglykemi).

I de fleste tilfeller vil du ha behov for en lege. **Vær tidlig ute med å kontakte lege.**

Hvis du har diabetes type 1 (insulinavhengig diabetes mellitus) må du passe på at du får nok karbohydrater og ikke stoppe insulintilførselen. Informer alltid mennesker du omgås eller som behandler deg at du trenger insulin.

Enkelte pasienter med langvarig type 2 diabetes mellitus og hjertesykdom eller som har hatt slag, som har blitt behandlet med pioglitazon og insulin, har utviklet hjertesvikt. Informer legen din så snart som mulig dersom du får tegn på hjertesvikt, som for eksempel uvanlig kortpustethet, rask vektøkning eller lokal hevelse (ødem).

Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 25

Visse legemidler forårsaker en endring i blodsukknivået (økning, reduksjon eller begge deler, avhengig av omstendighetene). Det kan i hvert tilfelle bli nødvendig å justere insulindosen din for å unngå for lavt eller for høyt blodsukknivå. Vær ekstra oppmerksom når du skal begynne eller slutte å ta et annet legemiddel.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Før du tar et legemiddel, må du spørre legen din om det vil påvirke blodsukknivået ditt og hva du eventuelt må gjøre.

Legemidler som kan forårsake senkning av blodsukknivået (hypoglykemi) er:

- alle andre medisiner for behandling av diabetes,
- legemidler som hemmer enzymet "angiotensin converting enzyme" (ACE) (brukt i behandling av visse hjertelidelser eller høyt blodtrykk),
- disopyramid (brukt i behandling av visse hjertelidelser),
- fluoksetin (brukt i behandling av depresjon),
- fibrater (brukt for å senke høye nivåer av blodlipider),
- hemmere av enzymet monoaminoksidase (MAO) (brukt i behandling av depresjon),
- pentoksifyllin, propoksyfen, salisylater (for eksempel aspirin, som er smertestillende og febernedsettende),
- antibiotika av typen sulfonamider.

Legemidler som kan forårsake økning av blodsukknivået (hyperglykemi) er:

- kortikosteroider (for eksempel "kortison", brukt i behandling av betennelsestilstander),
- danazol (legemiddel som virker på eggøsningen),
- diazoksid (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- diuretika (brukt i behandling av høyt blodtrykk eller væskeretensjon),
- glukagon (bukspyttkjertelhormon brukt i behandling av alvorlig hypoglykemi),
- isoniazid (brukt i behandling av tuberkulose),
- østrogener og progestoner (for eksempel i p-piller brukt som prevensjon),
- fenotiazinderivater (brukt i behandling av psykiatiske lidelser),
- somatropin (veksthormon),
- sympatomimetika (for eksempel salbutamol, terbutalin (brukt i behandling av astma) eller adrenalin),
- tyreoidhormoner (brukt i behandling av sykdom i skjoldbruskkjertelen),
- proteasehemmere (brukt i behandling av HIV),
- atypiske antipsykotika (for eksempel olanzapin og klopazapin).

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du tar:

- betablokkere (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- klonidin (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- litiumsalter (brukt i behandling av psykiatiske lidelser).

Pentamidin (brukes i behandlingen av visse parasittinfeksjoner) kan forårsake hypoglykemi som enkelte ganger kan følges av hyperglykemi.

Betablokkere kan i likhet med andre sympatolytiske legemidler (for eksempel klonidin, guanetidin og reserpin) svekke eller totalt undertrykke de første varselsymptomene som hjelper deg å gjenkjenne en hypoglykemisk reaksjon.

Spør legen din eller på apoteket hvis du er usikker på om du tar noen av disse medisinene.

Insulin Human Winthrop Comb 25 sammen med alkohol

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Informér legen din hvis du planlegger å bli gravid eller hvis du allerede er gravid. Insulinbehovet ditt kan endres under graviditeten og etter fødselen. Særlig nøye kontroll av din diabetes, og forebygging av hypoglykemi, er nødvendig for ditt barns helse.

Kontakt legen din hvis du ammer, da det kan være nødvendig å endre insulindosen og kostholdet ditt.

Kjøring og bruk av maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen din kan nedsettes hvis:

- du har hypoglykemi
- du har hyperglykemi
- du har synsproblemer.

Husk alltid på risikoen for dette i alle situasjoner der du kan utsette deg selv eller andre for fare (for eksempel ved bilkjøring og håndtering av maskiner). Du skal diskutere med legen din om bilkjøring er tilrådelig hvis:

- du ofte har episoder med hypoglykemi,
- de første varselsymptomer som hjelper deg å gjenkjenne hypoglykemi er svekket eller mangler.

Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Insulin Human Winthrop Comb 25

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium per dose, dvs. i praksis natriumfritt.

3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Comb 25

Dose

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Med utgangspunkt i din livsstil og i resultatene av dine blodsukkertester (glukosetestene) vil legen din

- bestemme hvor mye Insulin Human Winthrop Comb 25 du trenger daglig,
- fortelle deg når du skal kontrollere blodsukkernivået, og om du skal teste urinen,
- fortelle deg når du skal injisere en høyere eller lavere dose Insulin Human Winthrop Comb 25,
- vise deg i hvilke hudområder du skal injisere Insulin Human Winthrop Comb 25.

Mange faktorer kan påvirke ditt blodsukkernivå. Du må være klar over disse faktorene for å kunne reagere riktig på forandringer i ditt blodsukkernivå og for å hindre at det blir for høyt eller for lavt. Se rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget for videre informasjon.

Når skal Insulin Human Winthrop Comb 25 injiseres

Insulin Human Winthrop Comb 25 injiseres under huden 30 til 45 minutter før et måltid.

Hvordan skal Insulin Human Winthrop Comb 25 injiseres

Insulin Human Winthrop Comb 25 er en injeksjonsvæske (suspensjon) for injeksjon under huden.

Insulin Human Winthrop Comb 25 skal IKKE injiseres i en vene (blodåre).

SoloStar gir insulin i doser fra 1 til 80 enheter, i trinn på 1 enhet. Hver penn inneholder flere doser.

Legen din vil fortelle deg i hvilket hudområde insulinet skal injiseres. Bytt injeksjonssted i det angitte hudområdet for hver injeksjon.

Hvordan håndtere SoloStar

SoloStar er en ferdigfylt engangspenn og inneholder humaninsulin.

Les nøye "Bruksanvisning for SoloStar" som er en del av dette pakningsvedlegget. Du må bruke pennen slik det står beskrevet i denne bruksanvisningen.

En ny injeksjonskanyle må påsettes før hver bruk. Benytt kun kanyler som er godkjent for bruk sammen med SoloStar.

En sikkerhetstest må utføres før hver injeksjon.

Bland insulinet nøye og kontroller det før første gangs bruk. Senere må du blande insulinet nøye igjen umiddelbart før hver injeksjon.

Blanding gjøres best ved å vende pennen sakte opp-ned minst 10 ganger. For å forenkle blandingen, inneholder sylinderrampullen 3 små metallkuler.

Etter blanding skal suspensjonen ha et jevnt, melkehvitt utseende. Den skal ikke brukes hvis den forblir klar eller hvis for eksempel klumper, flak, partikler eller lignende kan sees i suspensjonen eller

på sidene eller bunnen av sylinderrampullen i pennen. En ny penn med en jevn suspensjon etter blanding skal da tas i bruk.

Bytt alltid til en ny penn hvis du opplever at kontrollen med ditt blodsukker uventet blir dårligere. Hvis du tror du har et problem med SoloStar, rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier.

For å unngå overføring av sykdommer må hver penn bare brukes av én pasient.

Vær spesielt oppmerksom på følgende før injeksjon

Pass på at verken alkohol, andre desinfeksjonsmidler eller andre stoffer forurenses insulinet.

Bland ikke insulin med andre legemidler. Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar, ferdigfylt penn, er ikke utviklet for at noe annet insulin skal blandes i sylinderrampullen.

Tomme penner må aldri gjenbrukes og må kastes på en forsvarlig måte.

Bruk ikke SoloStar hvis den er skadet eller ikke fungerer slik den skal. Den må da kastes og en ny SoloStar benyttes.

Dersom du tar for mye av Insulin Human Winthrop Comb 25

- Hvis du har **injisert for mye Insulin Human Winthrop Comb 25**, kan blodsukkernivået bli for lavt (hypoglykemi). Kontroller ditt blodsukker ofte. Vanligvis må du spise mer og overvåke blodsukkeret ditt for å forebygge hypoglykemi. Du finner informasjon om behandling av hypoglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.

Dersom du har glemt å ta Insulin Human Winthrop Comb 25

- Hvis du har **glemt en dose av Insulin Human Winthrop Comb 25** eller hvis du **ikke har injisert nok insulin**, kan blodsukkernivået ditt bli for høyt (hyperglykemi). Kontroller blodsukkernivået ditt ofte. Du finner informasjon om behandling av hyperglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.
- Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Insulin Human Winthrop Comb 25

Dette kan føre til alvorlig hyperglykemi (veldig høyt blodsukker) og ketoacidose (oppbygging av syre i blodet fordi kroppen bryter ned fett i stedet for sukker). Du må ikke avbryte behandling med Insulin Human Winthrop Comb 25 uten at du snakker med en lege, som vil fortelle deg hva som må gjøres.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

Forveksling av insulintyper

Du må alltid kontrollere insulinetiketten før hver injeksjon, for å unngå å forveksle Insulin Human Winthrop Comb 25 med andre insuliner.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hypoglykemi (lavt blodsukker) er den vanligste bivirkningen. Frekvensen av denne bivirkningen kan ikke anslås utifra tilgjengelige data. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og være livstruende. Du finner informasjon om lavt blodsukker (hypoglykemi) eller høyt blodsukker (hyperglykemi) i rammen på slutten av dette pakningsvedlegget.

Alvorlige allergiske reaksjoner på insulin kan forekomme, disse kan bli livstruende. Slike reaksjoner på insulin eller på hjelpestoffene kan forårsake omfattende hudreaksjoner (utslett og kløe over hele kroppen), kraftig hevelse av huden eller slimhinne (angioødem), kortpustethet, blodtrykksfall med rask puls eller svetting. Frekvensen av disse reaksjoner kan ikke anslås utifra tilgjengelige data.

Vanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 10 personer)

- Ødem

Insulinbehandling kan også føre til forbigående ansamling av vann i kroppen med hevelser i legger og ankler.

- Reaksjoner på injeksjonsstedet

Uvanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 100 personer)

- Alvorlige allergiske reaksjoner med lavt blodtrykk (sjokk)
- Urtikaria på injeksjonsstedet (kløende utslett)

Andre bivirkninger er (hyppigheten kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

- Natriumretensjon
- Påvirkning av synet

En merkbar forandring (forbedring eller forverring) i kontrollen av blodsukkeret ditt kan forbigående forstyrre synet ditt. Hvis du har proliferativ retinopati (en øyesykdom relatert til diabetes), kan alvorlige hypoglykemier forårsake forbigående forverring av synet.

- Hudforandringer på injeksjonsstedet (lipodystrofi)

Hvis du injiserer insulinet ditt for ofte på samme sted kan fettvev under huden på dette stedet enten skrumpe inn eller bli tykkere. Insulin som du injiserer på et slikt hudområde kan gi dårligere virkning. Bytte av injeksjonssted hver gang du setter insulin, vil hjelpe til å forhindre slike hudforandringer.

- Hud og allergiske reaksjoner

Andre milde reaksjoner ved injeksjonsstedet (for eksempel rødme, uvanlig intens smerte ved injeksjon, kløe, hevelse, eller inflammasjon) er sjeldne. De kan også spres rundt injeksjonsstedet. De fleste mindre reaksjoner på insulin gir seg vanligvis i løpet av et par dager til et par uker.

Insulinbehandling kan føre til at kroppen begynner å produsere antistoffer mot insulin (stoffer som motvirker insulin). Det er dog meget sjelden det blir nødvendig å endre insulindoseringen.

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Comb 25

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten på pennen etter "Utløpsdato/EXP". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Penner som ikke er i bruk

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Ikke legg den ferdigfylte pennen ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar pennen i ytteremballasjen for å beskytte den mot lys.

Penner som er i bruk

Penner som er i bruk eller tatt med som reserve, kan oppbevares i inntil 4 uker ved høyst 25 °C beskyttet fra direkte varme (for eksempel ved siden av varmeelement) og direkte lys (direkte sollys eller ved siden av en lampe). Penner som er tatt i bruk må ikke oppbevares i kjøleskap. Etter denne tiden må pennen ikke brukes.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som du ikke lenger bruker skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

Sammensetning av Insulin Human Winthrop Comb 25

- Virkestoff er humaninsulin. En ml Insulin Human Winthrop Comb 25 inneholder 100 IE (Internasjonale Enheter) av virkestoffet humaninsulin. 25 % av insulinet er oppløst i vann, 75 % foreligger som meget små krystaller av protamininsulin.
- Hjelpesoffer er protaminsulfat, metakresol, fenol, sinkklorid, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid (se avsnitt 2 under "Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Insulin Human Winthrop Comb 25"), saltsyre (for pH justering) og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar ser ut og innholdet i pakningen

Etter blanding er Insulin Human Winthrop Comb 25 en jevn melkeaktig væske (injeksjonsvæske, suspensjon), uten synlige klumper, partikler eller flak.

Insulin Human Winthrop Comb 25 leveres i ferdigfylte penner, SoloStar, som inneholder 3 ml suspensjon (300 IE). Pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 og 10 penner à 3 ml er tilgjengelige. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Norge

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OG HYPOGLYKEMI

**Du bør alltid ha med deg minst 20 gram sukker.
Ha med deg informasjon som viser at du er diabetiker.**

VED HYPERGLYKEMI (for høyt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukker er for høyt (hyperglykemi) kan du ha injisert for lite insulin

Hvorfor oppstår hyperglykemi?

For eksempel hvis:

- du ikke har injisert insulin, mengden insulin er for liten, eller hvis insulinet har blitt mindre effektivt, for eksempel p.g.a. feil lagring,
- insulinpennen din ikke fungerer som den skal,
- du er mindre fysisk aktiv enn vanlig, du er under stress (opphisselse, følelsesmessig uro), ved skade, operasjon, infeksjon eller feber,
- du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 25").

Varselsymptomene ved hyperglykemi

Tørste, økt vannlatingsbehov, tretthet, tørr hud, ansiktsrødme, appetittløshet, lavt blodtrykk, hurtige hjerteslag, og glukose og ketonlegemer i urinen. Magesmerter, rask og dyp pust, søvnighet eller til og med tap av bevissthet, kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose) som et resultat av mangel på insulin.

Hva skal man gjøre ved hyperglykemi?

Kontroller blodsukkernivået og forekomsten av ketoner i urinen så snart symptomer som beskrevet over oppstår. Alvorlig hyperglykemi eller ketoacidose må alltid behandles av lege, vanligvis på sykehus.

VED HYPOGLYKEMI (for lavt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukkernivå faller for mye kan du miste bevisstheten. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og kan være livstruende. Vanligvis bør du være i stand til å merke at blodsukkernivået ditt faller for mye, slik at du kan iverksette nødvendige tiltak.

Hvorfor oppstår hypoglykemi?

For eksempel hvis:

- du injiserer for mye insulin,
- du mister måltider eller de blir forsinket,
- du ikke spiser tilstrekkelig, eller spiser mat som inneholder mindre mengder karbohydrater enn normalt (sukker og sukkerlignende forbindelser kalles karbohydrater; mens kunstige søtningsmidler IKKE er karbohydrater),
- du mister karbohydrater ved oppkast eller diaré,
- du drikker alkohol, spesielt dersom du spiser lite,
- du mosjonerer mer enn vanlig, eller mosjonerer på en ny måte,
- du holder på å friskne til etter skade, operasjon eller andre stresstilstander,
- du holder på å friskne til etter en sykdom eller feber,
- du tar eller har sluttet å ta visse andre legemidler (se pkt. 2 "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 25").

Det er også risiko for hypoglykemi hvis:

- **du nettopp har startet behandling med insulin eller byttet til et nytt insulinpreparat,**
- **dine blodsukkerverdier nesten er normale eller hvis dine blodsukkernivåer er ustabile,**
- **du bytter hudområdet hvor du injiserer insulin (for eksempel fra låret til øvre del av armen),**
- **du lider av alvorlig nyre- eller leversykdom, eller visse andre sykdommer som hypothyreoidisme.**

Varselsymptomene ved hypoglykemi

- I kroppen din

Eksempler på symptomer som forteller deg at ditt blodsukkernivå faller for mye: svetting, klam hud, angst, rask hjerterytme, høyt blodtrykk, hjerteklapp og uregelmessige hjerteslag. Disse symptomene oppstår ofte før symptomene på lavt blodsukkernivå i hjernen.

- I hjernen din

Eksempler på symptomer som tyder på lavt sukkernivå i hjernen: hodepine, sterk sultfølelse, kvalme, oppkast, tretthet, søvnighet, søvnforstyrrelser, rastløshet, aggressivitet, konsentrasjonsvansker, svekket reaksjonsevne, depresjon, forvirring, taleforstyrrelser (i blant totalt tap av taleevne), synsforstyrrelser, skjelving, lammelse, prikking i huden (parestesi), nummenhet og prikking rundt munnen, svimmelhet, tap av selvkontroll, hjelpeløshet, kramper, bevisstløshet.

De første symptomene som gjør deg oppmerksom på hypoglykemi («varselsymptomer») kan variere, svekkes eller utebli helt hvis

- **du er eldre, hvis du har hatt diabetes lenge eller lider av en viss type nervesykdom (diabetisk autonom nevropati),**
- **du nylig har hatt hypoglykemi (for eksempel dagen før) eller hvis hypoglykemi utvikles sakte,**
- **du har nesten normale eller i det minste meget forbedrede blodsukkernivåer,**
- **du nylig har gått over fra et animalsk til et humant insulin som for eksempel Insulin Human Winthrop,**
- **du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 25").**

I slike tilfeller kan du utvikle alvorlig hypoglykemi (og til og med miste bevisstheten) før du er klar over problemet. Lær å kjenne igjen dine varselsymptomer. Hvis nødvendig kan tettere blodsukkerkontroller hjelpe deg å gjenkjenne milde hypoglykemiske episoder som du ellers ville oversett. Hvis du ikke er sikker på at du gjenkjenner varselsymptomene dine, må du unngå situasjoner der du eller andre kan havne i farlige situasjoner på grunn av hypoglykemi, f. eks. bilkjøring.

Hva skal du gjøre hvis du får hypoglykemi

1. **Injiser ikke insulin. Ta umiddelbart ca. 10 til 20 g sukker, for eksempel glukose, sukkerbiter eller sukkerholdig drikk. Advarsel: Kunstige søtningsmidler og mat som inneholder kunstige søtningsmidler (for eksempel lett-drikker) har ingen effekt ved hypoglykemi.**
2. **Spis deretter noe som har en langvarig blodsukkerforhøyende effekt (for eksempel brød eller pasta). Du skal ha diskutert dette med din lege eller sykepleier tidligere.**
3. **Hvis hypoglykemien kommer tilbake, ta igjen 10 til 20 g sukker.**
4. **Kontakt lege så snart du innser at du ikke kan kontrollere hypoglykemien eller hvis den kommer tilbake.**

Fortell dine slektninger, venner og nære kollegaer følgende:

Hvis du ikke er i stand til å svelge eller hvis du blir bevisstløs, trenger du en injeksjon med glukose eller glukagon (en medisin som øker blodsukkeret). Disse injeksjonene er berettiget selv om det ikke er sikkert at du har en hypoglykemi.

For å bekrefte at det virkelig dreier seg om hypoglykemi anbefales å kontrollere blodsukkeret umiddelbart etter sukkerinntaket.

Utgått markedsføringstillatelse

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte. Bruksanvisning.

SoloStar er en ferdigfylt penn for injeksjon av insulin. Legen din har bestemt at SoloStar passer for deg, basert på din evne til å håndtere SoloStar. Snakk med lege, apotek eller sykepleier om riktig injeksjonsteknikk før du bruker SoloStar.

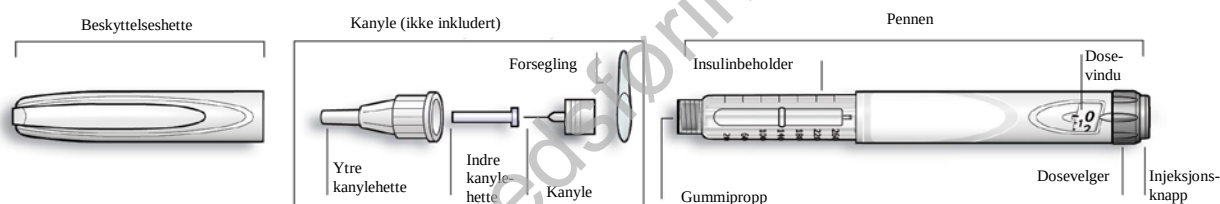
Les denne bruksanvisningen nøye før du bruker din SoloStar. Dersom du ikke kan bruke SoloStar eller følge alle instruksjonene helt på egenhånd, må du bare bruke SoloStar hvis du får hjelp av en person som er i stand til å følge instruksjonene fullstendig. Hold pennen som vist i denne bruksanvisningen. For å være sikker på at du leser dosen korrekt, hold pennen vannrett, med kanylen mot venstre og dosevelgeren mot høyre, som vist i illustrasjonene nedenfor.

Følg alle disse instruksjoner nøye hver gang du bruker SoloStar, for å sikre at du får riktig dose. Om ikke disse instruksjoner følges kan det føre til at du får for høy eller for lav insulin dose, noe som kan påvirke blodsukkernivået ditt.

Du kan sette doser fra 1 til 80 enheter i trinn på 1 enhet. Hver penn inneholder flere doser.

Ta vare på denne bruksanvisningen. Du kan få bruk for den senere.

Dersom du har spørsmål om SoloStar eller om diabetes, spør lege, apotek eller sykepleier eller ring telefonnummeret til din lokale representant for sanofi-aventis som du finner foran i dette pakningsvedlegget.



Skjematisk beskrivelse av pennen

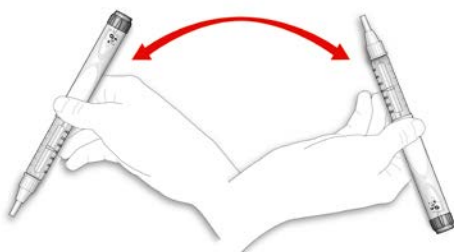
Viktig informasjon ved bruk av SoloStar:

- En ny kanyle må alltid settes på hver gang pennen skal brukes. Bruk bare kanyler som er godkjent til bruk med SoloStar.
- Dosen skal ikke velges og injeksjonsknappen skal ikke trykkes inn uten at kanylen er påsatt.
- Sikkerhetstest må alltid utføres før hver injeksjon (se steg 3).
- Denne pennen er kun beregnet til deg. Ikke la andre bruke den.
- Hvis injeksjonen din gis av en annen person, må denne personen utvise særlig forsiktighet for å unngå å bli skadet av kanylen ved et uhell og overføre infeksjon.
- Bruk aldri SoloStar dersom den er skadet eller dersom du ikke er sikker på om den virker som den skal.
- Ha alltid en SoloStar i reserve i tilfelle din SoloStar mistes eller skades.

Steg 1. Kontroll av insulinen

- A.** Kontroller etiketten på din SoloStar for å forsikre deg om at du har riktig insulin. Insulin Human Winthrop SoloStar er hvit med en farget injeksjonsknapp. Fargen på injeksjonsknappen vil variere avhengig av typen Insulin Human Winthrop-insulin som pennen inneholder. Bildene nedenfor er kun eksempler.

- B.** Fjern beskyttelseshetten.
- C.** Kontroller insulinets utseende.
Hvis du bruker et insulin som er en suspensjon (Insulin Human Winthrop Basal eller Insulin Human Winthropblandinger) skal du vende pennen opp og ned minst 10 ganger for å resuspendere insulinet. Pennen må vendes forsiktig for å unngå skumdannelse i ampullen.



Kontroller utseende på insulinet etter blanding. Insulinsuspensjoner skal ha et jevnt, hvitt, melkeaktig utseende.

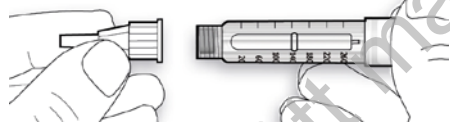
Steg 2. Påsetting av kanyle

Sett alltid på en ny steril kanyle før hver injeksjon. Dette forhindrer forurensning og mulig tetting av kanylen.

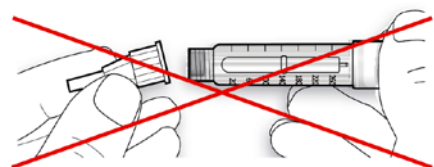
Før du bruker kanylen, les nøye bruksanvisningen som følger med i kanylepakningen.

Merk at bildene av kanylene er kun ment som eksempler.

- A.** Fjern forseglingen fra kanylen.
- B.** Hold kanylen mot pennen og hold den rett mens du fester den (skru eller press den på avhengig av kanyletype).



- Dersom kanylen ikke holdes rett mens du fester den kan den skade gummiproppen og forårsake lekkasje eller brudd på kanylen.

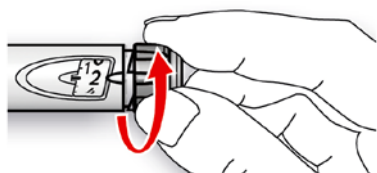


Steg 3. Sikkerhetstest

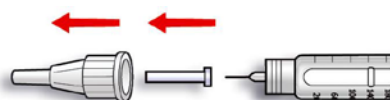
Før hver injeksjon må en sikkerhetstest utføres. Dette sikrer at du får en nøyaktig dose ved å:

- sikre at pennen og kanylen virker som den skal
- fjerne luftbobler

- A.** Velg en dose på 2 enheter ved å vri på dosevelgeren.

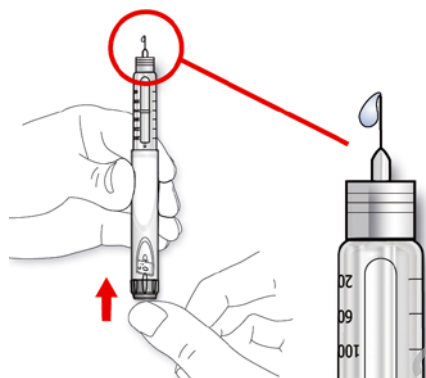


- B.** Fjern den ytre kanylehetten og behold den for fjerning av brukt kanyle etter injeksjonen. Ta av den indre kanylehetten og kast den.



Behold **Kastes**

- C.** Hold pennen med kanylen pekende rett oppover.
- D.** Knips på insulinbeholderen slik at eventuelle luftbobler stiger opp mot kanylen.
- E.** Trykk injeksjonsknappen helt inn. Kontroller at insulin kommer ut av kanylespissen.



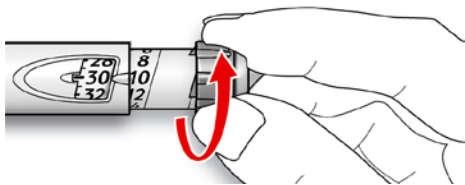
Det er mulig du må utføre sikkerhetstesten flere ganger før insulin kommer til syne.

- Dersom det ikke kommer noe insulin ut, kontroller om det er luftbobler, og gjenta sikkerhetstesten to ganger for å fjerne dem.
- Dersom det fortsatt ikke kommer insulin ut kan kanylen være tett. Bytt kanyle og prøv igjen.
- Dersom det ikke kommer ut insulin etter at du har byttet kanyle er det mulig at din SoloStar kan være skadet. Ikke bruk denne SoloStar.

Steg 4. Valg av dose

Du kan stille inn dosen i trinn på 1 enhet, fra minst 1 enhet til maksimalt 80 enheter. Dersom du trenger en dose som er større enn 80 enheter må den gis som to eller flere injeksjoner.

- A.** Kontroller at dosevinduet etter sikkerhetstesten viser "0".
- B.** Velg den dosen du trenger (i eksempelet nedenfor er den valgte dosen 30 enheter). Dersom du vrir forbi din dose kan du vri tilbake igjen.

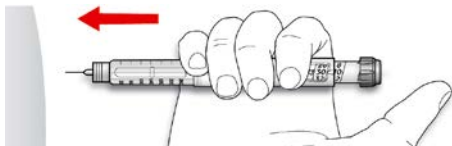


- Trykk ikke på injeksjonsknappen mens du vrir den, for da vil det komme ut insulin.
- Du kan ikke vri dosevelgeren forbi tallet som viser hvor mange enheter det er igjen i pennen. Bruk ikke press for å vri dosevelgeren. Du kan enten injisere det som er igjen i pennen og fullføre dosen med en ny SoloStar, eller bruke en ny SoloStar til hele dosen din.

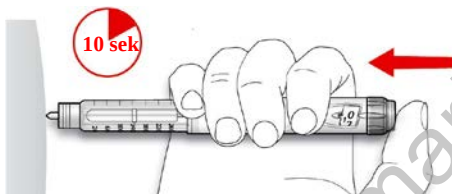
Steg 5. Injeksjon av dosen

A. Bruk injeksjonsteknikken du er blitt vist av lege, apotek eller sykepleier.

B. Stikk kanylen gjennom huden.



C. Gi dosen ved å presse injeksjonsknappen helt inn. Tallet i dosevinduet vil gå tilbake til "0" mens du injiserer.



D. Hold injeksjonsknappen helt inne. Tell sakte til 10 før du trekker kanylen ut. Dette sikrer at hele dosen blir injisert.

Pennestempelet bevegges for hver dose. Stempelet vil nå enden av sylinderrampullen når totalt 300 insulinenheter har blitt gitt.

Steg 6. Fjerning av kanyle

Fjern alltid kanylen etter hver injeksjon og oppbevar SoloStar uten påsatt kanyle.

Dette hindrer:

- forurensning og/eller infeksjon
 - tilførsel av luft inn i insulinbeholderen og insulinlekkasje, noe som kan føre til unøyaktig dosering.
- A. Sett den ytre kanylehetten tilbake på kanylen og bruk den til å skru kanylen fra pennen. For å redusere risiko for tilfeldig kanyleskade skal den indre kanylehetten aldri settes på igjen.
- Dersom injeksjonen din blir gitt av en annen person, eller du gir en injeksjon til en annen person, må denne personen utvise særlig aktsomhet ved fjerning og kassering av kanylen. Følg

anbefalte sikkerhetsregler for fjerning og kassering av kanyler (for eksempel kontakt lege/sykepleier/apotek) for å redusere risiko for å bli skadet av kanylen ved et uhell og overføring av infeksjonssykdommer.

- B.** Kanylene må kasseres på en sikker måte.
- C.** Sett alltid pennens beskyttelseshette tilbake på pennen og oppbevar pennen til din neste injeksjon.

Instruksjoner om oppbevaring

Se baksiden (insulin-siden) av denne bruksanvisningen om hvordan SoloStar skal oppbevares.

Dersom SoloStar oppbevares kaldt bør den tas ut 1 til 2 timer før injeksjon for å få den varmet opp til romtemperatur. Det er mer smertefullt å injisere kald insulin.

Brukt SoloStar kasseres i henhold til bestemmelser fra lokale myndigheter.

Vedlikehold

Beskytt din SoloStar mot støv og smuss.

Du kan rense utsiden av din SoloStar ved å tørke den med en fuktig klut.

Pennen må ikke senkes i vann, vaskes eller smøres da dette kan skade den.

Din SoloStar er konstruert slik at den skal virke nøyaktig og sikkert. Den må behandles med forsiktighet. Unngå situasjoner som kan skade SoloStar. Dersom du tror at din SoloStar kan være skadet, bruk en ny penn.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon, i hetteglass.

Humaninsulin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Insulin Human Winthrop Comb 30 er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Comb 30
3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Comb 30
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Comb 30
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

1. Hva Insulin Human Winthrop Comb 30 er, og hva det brukes mot

Insulin Human Winthrop Comb 30 inneholder virkestoffet humaninsulin som er fremstilt ved bioteknologi og er identisk med kroppens eget insulin

Insulin Human Winthrop Comb 30 er et insulinpreparat med gradvis innsettende effekt og lang virketid.

Insulin Human Winthrop Comb 30 brukes til å redusere høyt blodsukker hos pasienter med diabetes mellitus som trenger insulinbehandling. Diabetes mellitus er en sykdom hvor kroppen din ikke produserer nok insulin for å regulere blodsukkernivået.

2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Comb 30

Bruk ikke Insulin Human Winthrop Comb 30

Dersom du er allergisk overfor insulin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Insulin Human Winthrop Comb 30.

Hold deg nøyaktig til de instruksjoner for dosering, kontroll (blod- og urintester), kosthold og fysisk aktivitet (fysisk arbeid og mosjon) som du har fått av legen.

Rådfør deg med lege dersom du er allergisk overfor dette legemidlet eller animalsk insulin.

Spesielle pasientgrupper

Snakk med din lege hvis du har problemer med lever- eller nyrefunksjon eller hvis du er eldre, da du kanskje må redusere dosen.

Reiser

Kontakt legen din før avreise. Det kan være nødvendig å ta opp:

- tilgjengelighet av din insulintype i det landet du besøker,
- forsyninger av insulin, sprøyter etc.,
- korrekt oppbevaring av insulinet under reisen,
- tidsplanlegging av måltider og insulintilførsel under reisen,
- mulige effekter av tidssoneskifte,
- mulige nye helserisiki i de landene du skal besøke,
- hva du skal gjøre i nødsituasjoner når du føler deg uvel eller blir syk.

Sykdommer og skader

I følgende situasjoner krever håndteringen av din diabetes stor omtanke:

- Hvis du er syk eller har en større skade, er det risiko for at ditt blodsukkernivå kan øke (hyperglykemi).
- Hvis du ikke spiser tilstrekkelig, kan ditt blodsukkernivå bli for lavt (hypoglykemi).

I de fleste tilfeller vil du ha behov for en lege. **Vær tidlig ute med å kontakte lege.**

Hvis du har diabetes type 1 (insulinavhengig diabetes mellitus) må du passe på at du får nok karbohydrater og ikke stoppe insulintilførselen. Informer alltid mennesker du omgås eller som behandler deg at du trenger insulin.

Enkelte pasienter med langvarig type 2 diabetes mellitus og hjertesykdom eller som har hatt slag, som har blitt behandlet med pioglitazon og insulin, har utviklet hjertesvikt. Informer legen din så snart som mulig dersom du får tegn på hjertesvikt, som for eksempel uvanlig kortpustethet, rask vektøkning eller lokal hevelse (ødem).

Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 30

Visse legemidler forårsaker en endring i blodsukkernivået (økning, reduksjon eller begge deler, avhengig av omstendighetene). Det kan i hvert tilfelle bli nødvendig å justere insulindosen din for å unngå for lavt eller for høyt blodsukkernivå. Vær ekstra oppmerksom når du skal begynne eller slutte å ta et annet legemiddel.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Før du tar et legemiddel, må du spørre legen din om det vil påvirke blodsukkernivået ditt og hva du eventuelt må gjøre.

Legemidler som kan forårsake senkning av blodsukkernivået (hypoglykemi) er:

- alle andre medisiner for behandling av diabetes,
- legemidler som hemmer enzymet "angiotensin converting enzyme" (ACE) (brukt i behandling av visse hjertelidelser eller høyt blodtrykk),
- disopyramid (brukt i behandling av visse hjertelidelser),
- fluoksetin (brukt i behandling av depresjon),
- fibrater (brukt for å senke høye nivåer av blodlipider),
- hemmere av enzymet monoaminoksidase (MAO) (brukt i behandling av depresjon),
- pentoksifyllin, propoksyfen, salisylater (for eksempel aspirin, som er smertestillende og febernedsettende),
- antibiotika av typen sulfonamider.

Legemidler som kan forårsake økning av blodsukkernivået (hyperglykemi) er:

- kortikosteroider (for eksempel "kortison", brukt i behandling av betennelsestilstander),
- danazol (legemiddel som virker på eggøsningen),
- diazoksid (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- diuretika (brukt i behandling av høyt blodtrykk eller væskeretensjon),
- glukagon (bukspyttkjertelhormon brukt i behandling av alvorlig hypoglykemi),

- isoniazid (brukt i behandling av tuberkulose),
- østrogener og progestoner (for eksempel i p-piller brukt som prevensjon),
- fenotiazinderivater (brukt i behandling av psykiatriske lidelser),
- somatropin (veksthormon),
- sympatomimetika (for eksempel salbutamol, terbutalin (brukt i behandling av astma) eller adrenalin),
- thyreoideahormoner (brukt i behandling av sykdom i skjoldbruskkjertelen),
- proteasehemmere (brukt i behandling av HIV),
- atypiske antipsykotika (for eksempel olanzapin og klozapin).

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du tar:

- betablokkere (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- klonidin (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- litiumsalter (brukt i behandling av psykiatriske lidelser).

Pentamidin (brukes i behandlingen av visse parasittinfeksjoner) kan forårsake hypoglykemi som enkelte ganger kan følges av hyperglykemi.

Betablokkere kan i likhet med andre sympatolytiske legemidler (for eksempel klonidin, guanetidin og reserpin) svekke eller totalt undertrykke de første varselssymptomene som hjelper deg å gjenkjenne en hypoglykemisk reaksjon.

Spør legen din eller på apoteket hvis du er usikker på om du tar noen av disse medisinene.

Insulin Human Winthrop Comb 30 sammen med alkohol

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Informér legen din hvis du planlegger å bli gravid eller hvis du allerede er gravid. Insulinbehovet ditt kan endres under graviditeten og etter fødselen. Særlig nøye kontroll av din diabetes, og forebygging av hypoglykemi, er nødvendig for ditt barns helse.

Kontakt legen din hvis du ammer, da det kan være nødvendig å endre insulindosen og kostholdet ditt.

Kjøring og bruk av maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen din kan nedsettes hvis:

- du har hypoglykemi
- du har hyperglykemi
- du har synsproblemer.

Husk alltid på risikoen for dette i alle situasjoner der du kan utsette deg selv eller andre for fare (for eksempel ved bilkjøring og håndtering av maskiner). Du skal diskutere med legen din om bilkjøring er tilrådelig hvis:

- du ofte har episoder med hypoglykemi,
- de første varselssymptomer som hjelper deg å gjenkjenne hypoglykemi er svekket eller mangler.

Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Insulin Human Winthrop Comb 30

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium per dose, dvs. i praksis natriumfritt.

3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Comb 30

Dose

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Med utgangspunkt i din livsstil og i resultatene av dine blodsukkertester (glukosetestene) vil legen din

- bestemme hvor mye Insulin Human Winthrop Comb 30 du trenger daglig,
- fortelle deg når du skal kontrollere blodsukkernivået, og om du skal teste urinen,
- fortelle deg når du skal injisere en høyere eller lavere dose Insulin Human Winthrop Comb 30.

Mange faktorer kan påvirke ditt blodsukkernivå. Du må være klar over disse faktorene for å kunne reagere riktig på forandringer i ditt blodsukkernivå og for å hindre at det blir for høyt eller for lavt. Se rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget for videre informasjon.

Når skal Insulin Human Winthrop Comb 30 injiseres

Insulin Human Winthrop Comb 30 injiseres under huden 30 til 45 minutter før et måltid.

Hvordan skal Insulin Human Winthrop Comb 30 injiseres

Insulin Human Winthrop Comb 30 er en injeksjonsvæske (suspensjon) for injeksjon under huden.

Insulin Human Winthrop Comb 30 skal IKKE injiseres i en vene (blodåre).

Legen din vil fortelle deg i hvilket hudområde insulinet skal injiseres. Bytt injeksjonssted i det angitte hudområdet for hver injeksjon.

Skal ikke brukes i insulinpumper eller andre infusjonspumper - spesielle insulinpreparater er tilgjengelig for bruk i slikt utstyr.

Hvordan håndtere hetteglassene

Insulin Human Winthrop Comb 30 inneholder 100 IE insulin per ml. Kun injeksjonssprøyter utformet for denne insulinkonsentrasjonen (100 IE per ml) skal anvendes. Injeksjonssprøytene må ikke inneholde noen andre legemidler eller spor av legemidler (for eksempel spor av heparin).

Sikkerhets-"tear-off"-hetten fjernes fra hetteglasset før første dose insulin trekkes opp.

Insulinet skal blandes godt umiddelbart før hver injeksjon. Dette gjøres best ved å rulle hetteglasset i en skrå vinkel mellom håndflatene. Rist ikke kraftig på hetteglasset da dette kan skade insulinet og medføre skumdannelse. Skum kan gjøre det vanskelig for deg å måle opp korrekt dose.

Etter blanding skal suspensjonen ha et jevnt, melkehvitt utseende. Den skal ikke brukes hvis den forblir klar eller hvis for eksempel klumper, flak, partikler eller lignende kan sees i suspensjonen eller på sidene eller bunnen av hetteglasset. Et nytt hetteglass med en jevn suspensjon etter blanding skal da tas i bruk.

Hvis du merker at blodsukkerkontrollen uventet blir dårligere, skal et nytt hetteglass tas i bruk. Det kommer av at insulinet kan ha mistet noe av sin effekt. Hvis du tror at du har problemer med insulinet, ta kontakt med legen din eller med en farmasøyt.

Vær spesielt oppmerksom på følgende før injeksjon

Fjern eventuelle luftbobler før injeksjon. Pass på at verken alkohol, andre desinfeksjonsmidler eller andre stoffer forurenses insulinet. Bland ikke insulin med andre legemidler, unntatt med humaninsulinpreparater som beskrevet nedenfor.

Insulin Human Winthrop Comb 30 kan blandes med alle humaninsulinpreparater, UNNTATT de som er spesielt beregnet til bruk i insulinpumper. Insulin Human Winthrop Comb 30 skal heller IKKE blandes med dyreinsulin eller insulinanaloger.

Legen din vil informere deg hvis du trenger å blande humaninsulinpreparater. Hvis du skal injisere en blanding, trekk da det andre insulinet opp i injeksjonssprøyten før Insulin Human Winthrop Comb 30. Injiser så fort du har blandet dem. Bland ikke insuliner med forskjellige styrker (for eksempel 100 IE per ml og 40 IE per ml).

Dersom du tar for mye av Insulin Human Winthrop Comb 30

- Hvis du har **injisert for mye Insulin Human Winthrop Comb 30**, kan blodsukkernivået bli for lavt (hypoglykemi). Kontroller ditt blodsukker ofte. Vanligvis må du spise mer og overvåke blodsukkeret ditt for å forebygge hypoglykemi. Du finner informasjon om behandling av hypoglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.

Dersom du har glemt å ta Insulin Human Winthrop Comb 30

- Hvis du har **glemt en dose av Insulin Human Winthrop Comb 30** eller hvis du **ikke har injisert nok insulin**, kan blodsukkernivået ditt bli for høyt (hyperglykemi). Kontroller blodsukkernivået ditt ofte. Du finner informasjon om behandling av hyperglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.
- Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Insulin Human Winthrop Comb 30

Det kan føre til alvorlig hyperglykemi (veldig høyt blodsukker) og ketoacidose (opphoping av syre i blodet fordi kroppen bryter ned fett i stedet for sukker). Du må ikke avbryte behandling med Insulin Human Winthrop Comb 30 uten at du snakker med en lege, som vil fortelle deg hva som må gjøres.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

Forveksling av insulintyper

Du må alltid kontrollere insulinetiketten før hver injeksjon, for å unngå å forveksle Insulin Human Winthrop Comb 30 med andre insuliner.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hypoglykemi (lavt blodsukker) er den vanligste bivirkningen. Frekvensen av denne bivirkningen kan ikke anslås utifra tilgjengelige data. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og være livstruende. Du finner informasjon om lavt blodsukker (hypoglykemi) eller høyt blodsukker (hyperglykemi) i rammen på slutten av dette pakningsvedlegget.

Alvorlige allergiske reaksjoner på insulin kan forekomme, disse kan bli livstruende. Slike reaksjoner på insulin eller på hjelpestoffene kan forårsake omfattende hudreaksjoner (utslett og kløe over hele kroppen), kraftig hevelse av huden eller slimhinne (angioødem), kortpustethet, blodtrykksfall med rask puls eller svetting. Frekvensen av disse reaksjoner kan ikke anslås utifra tilgjengelige data.

Vanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 10 personer)

- Ødem

Insulinbehandling kan også føre til forbigående ansamling av vann i kroppen med hevelser i legger og ankler.

- Reaksjoner på injeksjonsstedet

Uvanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 100 personer)

- Alvorlige allergiske reaksjoner med lavt blodtrykk (sjokk)
- Urtikaria på injeksjonsstedet (kløende utslett)

Andre bivirkninger er (hyppigheten kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

- Natriumretensjon
- Påvirkning av synet

En merkbar forandring (forbedring eller forverring) i kontrollen av blodsukkeret ditt kan forbigående forstyrre synet ditt. Hvis du har proliferativ retinopati (en øyesykdom relatert til diabetes), kan alvorlige hypoglykemier forårsake forbigående forverring av synet.

- Hudforandringer på injeksjonsstedet (lipodystrofi)

Hvis du injiserer insulinet ditt for ofte på samme sted kan fettvev under huden på dette stedet enten skrumpe inn eller bli tykkere. Insulin som du injiserer på et slikt hudområde kan gi dårligere virkning. Bytte av injeksjonssted hver gang du setter insulin, vil hjelpe til å forhindre slike hudforandringer.

- Hud og allergiske reaksjoner

Andre milde reaksjoner ved injeksjonsstedet (for eksempel rødme, uvanlig intens smerte ved injeksjon, kløe, hevelse, eller inflammasjon) er sjeldne. De kan også spres rundt injeksjonsstedet. De fleste mindre reaksjoner på insulin gir seg vanligvis i løpet av et par dager til et par uker.

Insulinbehandling kan føre til at kroppen begynner å produsere antistoffer mot insulin (stoffer som motvirker insulin). Det er dog meget sjelden det blir nødvendig å endre insulindoseringen.

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Comb 30

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten på hetteglasset etter "Utløpsdato/EXP". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Uåpnede hetteglass

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Ikke legg Insulin Human Winthrop Comb 30 ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar beholderen i ytteremballasjen for å beskytte den mot lys.

Åpnede hetteglass

Når hetteglasset er tatt i bruk, kan det oppbevares inntil 4 uker i ytteremballasjen ved høyst 25 °C beskyttet fra direkte varme (for eksempel ved siden av varmeelement) eller direkte lys (direkte sollys eller ved siden av en lampe). Etter denne tiden må hetteglasset ikke brukes. Det anbefales at du noterer dato for første bruksdag på etiketten på hetteglasset.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som du ikke lenger bruker skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

Sammensetning av Insulin Human Winthrop Comb 30

- Virkestoff er humaninsulin. En ml Insulin Human Winthrop Comb 30 inneholder 100 IE (Internasjonale Enheter) av virkestoffet humaninsulin. 30 % av insulinet er oppløst i vann, de andre 70 % foreligger som meget små krystaller av protamininsulin.
- Hjelpesoffer er protaminsulfat, metakresol, fenol, sinkklorid, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid (se avsnitt 2 under "Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Insulin Human Winthrop Comb 30"), saltsyre (for pH justering) og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Insulin Human Winthrop Comb 30 ser ut og innholdet i pakningen

Etter blanding er Insulin Human Winthrop Comb 30 en jevn melkeaktig væske (injeksjonsvæske, suspensjon), uten synlige klumper, partikler eller flak.

Insulin Human Winthrop Comb 30 leveres i hetteglass som inneholder 5 ml injeksjonsvæske, suspensjon (tilsvarende 500 IE) eller 10 ml injeksjonsvæske, suspensjon (tilsvarende 1000 IE). Pakninger med 1 og 5 hetteglass à 5 ml eller 10 ml er tilgjengelige. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OG HYPOGLYKEMI

**Du bør alltid ha med deg minst 20 gram sukker.
Ha med deg informasjon som viser at du er diabetiker.**

VED HYPERGLYKEMI (for høyt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukker er for høyt (hyperglykemi) kan du ha injisert for lite insulin

Hvorfor oppstår hyperglykemi?

For eksempel hvis:

- du ikke har injisert insulin, mengden insulin er for liten, eller hvis insulinet har blitt mindre effektivt, for eksempel p.g.a. feil lagring,
- insulinpennen din ikke fungerer som den skal,
- du er mindre fysisk aktiv enn vanlig, du er under stress (opphisselse, følelsesmessig uro), ved skade, operasjon, infeksjon eller feber,
- du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 30").

Varselsymptomene ved hyperglykemi

Tørste, økt vannlatingsbehov, tretthet, tørr hud, ansiktsrødme, appetittløshet, lavt blodtrykk, hurtige hjerteslag, og glukose og ketonlegemer i urinen. Magesmerter, rask og dyp pust, søvnighet eller til og med tap av bevissthet, kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose) som et resultat av mangel på insulin.

Hva skal man gjøre ved hyperglykemi?

Kontroller blodsukkernivået og forekomsten av ketoner i urinen så snart symptomer som beskrevet over oppstår. Alvorlig hyperglykemi eller ketoacidose må alltid behandles av lege, vanligvis på sykehus.

VED HYPOGLYKEMI (for lavt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukkernivå faller for mye kan du miste bevisstheten. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og kan være livstruende. Vanligvis bør du være i stand til å merke at blodsukkernivået ditt faller for mye, slik at du kan iverksette nødvendige tiltak.

Hvorfor oppstår hypoglykemi?

For eksempel hvis:

- du injiserer for mye insulin,
- du mister måltider eller de blir forsinket,
- du ikke spiser tilstrekkelig, eller spiser mat som inneholder mindre mengder karbohydrater enn normalt (sukker og sukkerlignende forbindelser kalles karbohydrater; mens kunstige søtningsmidler IKKE er karbohydrater),
- du mister karbohydrater ved oppkast eller diaré,
- du drikker alkohol, spesielt dersom du spiser lite,
- du mosjonerer mer enn vanlig, eller mosjonerer på en ny måte,
- du holder på å friskne til etter skade, operasjon eller andre stresstilstander,
- du holder på å friskne til etter en sykdom eller feber,
- du tar eller har sluttet å ta visse andre legemidler (se pkt. 2 "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 30").

Det er også risiko for hypoglykemi hvis:

- **du nettopp har startet behandling med insulin eller byttet til et nytt insulinpreparat,**
- **dine blodsukkerverdier nesten er normale eller hvis dine blodsukkernivåer er ustabile,**
- **du bytter hudområdet hvor du injiserer insulin (for eksempel fra låret til øvre del av armen),**
- **du lider av alvorlig nyre- eller leversykdom, eller visse andre sykdommer som hypothyreoidisme.**

Varselsymptomene ved hypoglykemi

- I kroppen din

Eksempler på symptomer som forteller deg at ditt blodsukkernivå faller for mye: svetting, klam hud, angst, rask hjerterytme, høyt blodtrykk, hjerteklapp og uregelmessige hjerteslag. Disse symptomene oppstår ofte før symptomene på lavt blodsukkernivå i hjernen.

- I hjernen din

Eksempler på symptomer som tyder på lavt sukkernivå i hjernen: hodepine, sterk sultfølelse, kvalme, oppkast, tretthet, søvnighet, søvnforstyrrelser, rastløshet, aggressivitet, konsentrasjonsvansker, svekket reaksjonsevne, depresjon, forvirring, taleforstyrrelser (i blant totalt tap av taleevne), synsforstyrrelser, skjelving, lammelse, prikking i huden (parestesi), nummenhet og prikking rundt munnen, svimmelhet, tap av selvkontroll, hjelpeløshet, kramper, bevisstløshet.

De første symptomene som gjør deg oppmerksom på hypoglykemi («varselsymptomer») kan variere, svekkes eller utebli helt hvis

- **du er eldre, hvis du har hatt diabetes lenge eller lider av en viss type nervesykdom (diabetisk autonom nevropati),**
- **du nylig har hatt hypoglykemi (for eksempel dagen før) eller hvis hypoglykemi utvikles sakte,**
- **du har nesten normale eller i det minste meget forbedrede blodsukkernivåer,**
- **du nylig har gått over fra et animalsk til et humant insulin som for eksempel Insulin Human Winthrop,**
- **du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 30").**

I slike tilfeller kan du utvikle alvorlig hypoglykemi (og til og med miste bevisstheten) før du er klar over problemet. Lær å kjenne igjen dine varselsymptomer. Hvis nødvendig kan tettere blodsukkerkontroller hjelpe deg å gjenkjenne milde hypoglykemiske episoder som du ellers ville oversett. Hvis du ikke er sikker på at du gjenkjenner varselsymptomene dine, må du unngå situasjoner der du eller andre kan havne i farlige situasjoner på grunn av hypoglykemi, f. eks. bilkjøring.

Hva skal du gjøre hvis du får hypoglykemi

1. **Injiser ikke insulin. Ta umiddelbart ca. 10 til 20 g sukker, for eksempel glukose, sukkerbiter eller sukkerholdig drikk. Advarsel: Kunstige søtningsmidler og mat som inneholder kunstige søtningsmidler (for eksempel lett-drikker) har ingen effekt ved hypoglykemi.**
2. **Spis deretter noe som har en langvarig blodsukkerforhøyende effekt (for eksempel brød eller pasta). Du skal ha diskutert dette med din lege eller sykepleier tidligere.**
3. **Hvis hypoglykemien kommer tilbake, ta igjen 10 til 20 g sukker.**
4. **Kontakt lege så snart du innser at du ikke kan kontrollere hypoglykemien eller hvis den kommer tilbake.**

Fortell dine slektninger, venner og nære kollegaer følgende:

Hvis du ikke er i stand til å svelge eller hvis du blir bevisstløs, trenger du en injeksjon med glukose eller glukagon (en medisin som øker blodsukkeret). Disse injeksjonene er berettiget selv om det ikke er sikkert at du har en hypoglykemi.

For å bekrefte at det virkelig dreier seg om hypoglykemi anbefales å kontrollere blodsukkeret umiddelbart etter sukkerinntaket.

Utgått markedsføringstillatelse

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon, i sylinderrampulle. Humaninsulin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg. Les også nøye bruksanvisningen for insulinpennen, som følger med i pakningen til pennen.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Insulin Human Winthrop Comb 30 er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Comb 30
3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Comb 30
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Comb 30
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

1. Hva Insulin Human Winthrop Comb 30 er, og hva det brukes mot

Insulin Human Winthrop Comb 30 inneholder virkestoffet humaninsulin som er fremstilt ved bioteknologi og er identisk med kroppens eget insulin

Insulin Human Winthrop Comb 30 er et insulinpreparat med gradvis innsettende effekt og lang virketid.

Insulin Human Winthrop Comb 30 brukes til å redusere høyt blodsukker hos pasienter med diabetes mellitus som trenger insulinbehandling. Diabetes mellitus er en sykdom hvor kroppen din ikke produserer nok insulin for å regulere blodsukkernivået.

2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Comb 30

Bruk ikke Insulin Human Winthrop Comb 30

Dersom du er allergisk overfor insulin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Insulin Human Winthrop Comb 30.

Hold deg nøyaktig til de instruksjoner for dosering, kontroll (blod- og urintester), kosthold og fysisk aktivitet (fysisk arbeid og mosjon) som du har fått av legen.

Rådfør deg med lege dersom du er allergisk overfor dette legemidlet eller animalsk insulin.

Spesielle pasientgrupper

Snakk med din lege hvis du har problemer med lever- eller nyrefunksjon eller hvis du er eldre, da du kanskje må redusere dosen.

Reiser

Kontakt legen din før avreise. Det kan være nødvendig å ta opp:

- tilgjengelighet av din insulintype i det landet du besøker,
- forsyninger av insulin, sprøyter etc.,
- korrekt oppbevaring av insulinet under reisen,
- tidsplanlegging av måltider og insulintilførsel under reisen,
- mulige effekter av tidssoneskifte,
- mulige nye helserisiki i de landene du skal besøke,
- hva du skal gjøre i nødsituasjoner når du føler deg uvel eller blir syk.

Sykdommer og skader

I følgende situasjoner krever håndteringen av din diabetes stor omtanke:

- Hvis du er syk eller har en større skade, er det risiko for at ditt blodsukknivå kan øke (hyperglykemi).
- Hvis du ikke spiser tilstrekkelig, kan ditt blodsukknivå bli for lavt (hypoglykemi).

I de fleste tilfeller vil du ha behov for en lege. **Vær tidlig ute med å kontakte lege.**

Hvis du har diabetes type 1 (insulinavhengig diabetes mellitus) må du passe på at du får nok karbohydrater og ikke stoppe insulintilførselen. Informer alltid mennesker du omgås eller som behandler deg at du trenger insulin.

Enkelte pasienter med langvarig type 2 diabetes mellitus og hjertesykdom eller som har hatt slag, som har blitt behandlet med pioglitazon og insulin, har utviklet hjertesvikt. Informer legen din så snart som mulig dersom du får tegn på hjertesvikt, som for eksempel uvanlig kortpustethet, rask vektøkning eller lokal hevelse (ødem).

Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 30

Visse legemidler forårsaker en endring i blodsukknivået (økning, reduksjon eller begge deler, avhengig av omstendighetene). Det kan i hvert tilfelle bli nødvendig å justere insulindosen din for å unngå for lavt eller for høyt blodsukknivå. Vær ekstra oppmerksom når du skal begynne eller slutte å ta et annet legemiddel.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Før du tar et legemiddel, må du spørre legen din om det vil påvirke blodsukknivået ditt og hva du eventuelt må gjøre.

Legemidler som kan forårsake senkning av blodsukknivået (hypoglykemi) er:

- alle andre medisiner for behandling av diabetes,
- legemidler som hemmer enzymet "angiotensin converting enzyme" (ACE) (brukt i behandling av visse hjertelidelser eller høyt blodtrykk),
- disopyramid (brukt i behandling av visse hjertelidelser),
- fluoksetin (brukt i behandling av depresjon),
- fibrater (brukt for å senke høye nivåer av blodlipider),
- hemmere av enzymet monoaminoksidase (MAO) (brukt i behandling av depresjon),
- pentoksifyllin, propoksyfen, salisylater (for eksempel aspirin, som er smertestillende og febernedsettende),
- antibiotika av typen sulfonamider.

Legemidler som kan forårsake økning av blodsukknivået (hyperglykemi) er:

- kortikosteroider (for eksempel "kortison", brukt i behandling av betennelsestilstander),
- danazol (legemiddel som virker på eggøsningen),
- diazoksid (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- diuretika (brukt i behandling av høyt blodtrykk eller væskeretensjon),

- glukagon (bukspyttkjertelhormon brukt i behandling av alvorlig hypoglykemi),
- isoniazid (brukt i behandling av tuberkulose),
- østrogener og progesteroner (for eksempel i p-piller brukt som prevensjon),
- fenotiazinderivater (brukt i behandling av psykiatiske lidelser),
- somatropin (veksthormon),
- sympatomimetika (for eksempel salbutamol, terbutalin (brukt i behandling av astma) eller adrenalin),
- thyreoideahormoner (brukt i behandling av sykdom i skjoldbruskkjertelen),
- proteasehemmere (brukt i behandling av HIV),
- atypiske antipsykotika (for eksempel olanzapin og klozapin).

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du tar:

- betablokkere (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- klonidin (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- litiumsalter (brukt i behandling av psykiatiske lidelser).

Pentamidin (brukes i behandlingen av visse parasittinfeksjoner) kan forårsake hypoglykemi som enkelte ganger kan følges av hyperglykemi.

Betablokkere kan i likhet med andre sympatolytiske legemidler (for eksempel klonidin, guanetidin og reserpin) svekke eller totalt undertrykke de første varselssymptomene som hjelper deg å gjenkjenne en hypoglykemisk reaksjon.

Spør legen din eller på apoteket hvis du er usikker på om du tar noen av disse medisinene.

Insulin Human Winthrop Comb 30 sammen med alkohol

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Informér legen din hvis du planlegger å bli gravid eller hvis du allerede er gravid. Insulinbehovet ditt kan endres under graviditeten og etter fødselen. Særlig nøye kontroll av din diabetes, og forebygging av hypoglykemi, er nødvendig for ditt barns helse.

Kontakt legen din hvis du ammer, da det kan være nødvendig å endre insulindosen og kostholdet ditt.

Kjøring og bruk av maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen din kan nedsettes hvis:

- du har hypoglykemi
- du har hyperglykemi
- du har synsproblemer.

Husk alltid på risikoen for dette i alle situasjoner der du kan utsette deg selv eller andre for fare (for eksempel ved bilkjøring og håndtering av maskiner). Du skal diskutere med legen din om bilkjøring er tilrådelig hvis:

- du ofte har episoder med hypoglykemi,
- de første varselssymptomer som hjelper deg å gjenkjenne hypoglykemi er svekket eller mangler.

Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Insulin Human Winthrop Comb 30

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium per dose, dvs. i praksis natriumfritt.

3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Comb 30

Dose

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Med utgangspunkt i din livsstil og i resultatene av dine blodsukkertester (glukosetestene) vil legen din

- bestemme hvor mye Insulin Human Winthrop Comb 30 du trenger daglig,
- fortelle deg når du skal kontrollere blodsukkernivået, og om du skal teste urinen,
- fortelle deg når du skal injisere en høyere eller lavere dose Insulin Human Winthrop Comb 30.

Mange faktorer kan påvirke ditt blodsukkernivå. Du må være klar over disse faktorene for å kunne reagere riktig på forandringer i ditt blodsukkernivå og for å hindre at det blir for høyt eller for lavt. Se rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget for videre informasjon.

Når skal Insulin Human Winthrop Comb 30 injiseres

Insulin Human Winthrop Comb 30 injiseres under huden 30 til 45 minutter før et måltid.

Hvordan skal Insulin Human Winthrop Comb 30 injiseres

Insulin Human Winthrop Comb 30 er en injeksjonsvæske (suspensjon) for injeksjon under huden.

Insulin Human Winthrop Comb 30 skal IKKE injiseres i en vene (blodåre).

Legen din vil fortelle deg i hvilket hudområde insulinet skal injiseres. Bytt injeksjonssted i det angitte hudområdet for hver injeksjon.

Skal ikke brukes i insulinpumper eller andre infusjonspumper - spesielle insulinpreparater er tilgjengelig for bruk i slikt utstyr.

Hvordan håndtere sylind rampullene

For å sikre at du får riktig dose skal Insulin Human Winthrop Comb 30 sylind rampuller kun brukes med følgende pinner:

- JuniorSTAR, som leverer doser i trinn på 0,5 enheter
- OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24 eller AllStar, som leverer doser i trinn på 1 enhet.

Ikke alle disse pennene er nødvendigvis markedsført i Norge.

Pennen skal brukes som forklart i bruksanvisningen som følger med pennen. Følg denne bruksanvisningen nøye med hensyn til innsetting av insulinampulle, påsetting av injeksjonskanyle samt injeksjon av insulinet.

Oppbevar sylind rampullen i romtemperatur 1 – 2 timer før du setter den inn i pennen. Bland insulinet godt og kontroller det før du setter det inn i pennen. Senere må du blande insulinet godt igjen umiddelbart før hver injeksjon.

Blanding gjøres best ved å vende sylind rampullen sakte opp-ned minst 10 ganger. For å forenkle blandingen, inneholder sylind rampullen 3 små metallkuler.

Etter blanding skal suspensjonen ha et jevnt, melkehvitt utseende. Den skal ikke brukes hvis den forblir klar eller hvis for eksempel klumper, flak, partikler eller lignende kan sees i suspensjonen eller på sidene eller bunnen av sylind rampullen. En ny sylind rampulle med en jevn suspensjon etter blanding skal da tas i bruk.

Hvis du merker at blodsukkerkontrollen uventet blir dårligere, skal en ny sylinderrampulle tas i bruk. Det kommer av at insulinet kan ha mistet noe av sin effekt. Hvis du tror at du har problemer med insulinet, ta kontakt med legen din eller med en farmasøyt.

Vær spesielt oppmerksom på følgende før injeksjon

Fjern eventuelle luftbobler før injeksjon (se pennens bruksanvisning). Pass på at verken alkohol, andre desinfeksjonsmidler eller andre stoffer forurenses insulinet.

- Tomme sylinderrampuller må ikke fylles på nytt eller gjenbrukes.
- Annet insulin må ikke tilsettes sylinderrampullen.
- Bland ikke insulin med andre legemidler.

Problemer med pennen

Les bruksanvisningen som følger med pennen.

Hvis insulinpennen er ødelagt eller ikke virker som den skal (pga. mekanisk feil), må den kastes og en ny insulinpenn må benyttes.

Hvis pennen ikke fungerer, kan du trekke insulin opp fra sylinderrampullen i en injeksjonssprøyte. Du må derfor også ha injeksjonssprøyter og kanyler i tillegg. Bruk imidlertid bare injeksjonssprøyter som er utformet for en insulin konsentrasjon på 100 IE (Internasjonale Enheter) per ml.

Dersom du tar for mye av Insulin Human Winthrop Comb 30

- Hvis du har **injisert for mye Insulin Human Winthrop Comb 30**, kan blodsukkernivået bli for lavt (hypoglykemi). Kontroller ditt blodsukker ofte. Vanligvis må du spise mer og overvåke blodsukkeret ditt for å forebygge hypoglykemi. Du finner informasjon om behandling av hypoglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.

Dersom du har glemt å ta Insulin Human Winthrop Comb 30

- Hvis du har **glemt en dose av Insulin Human Winthrop Comb 30** eller hvis du **ikke har injisert nok insulin**, kan blodsukkernivået ditt bli for høyt (hyperglykemi). Kontroller blodsukkernivået ditt ofte. Du finner informasjon om behandling av hyperglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.
- Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Insulin Human Winthrop Comb 30

Dette kan føre til alvorlig hyperglykemi (veldig høyt blodsukker) og ketoacidose (oppbygging av syre i blodet fordi kroppen bryter ned fett i stedet for sukker). Du må ikke avbryte behandling med Insulin Human Winthrop Comb 30 uten at du snakker med en lege, som vil fortelle deg hva som må gjøres.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

Forveksling av insulintyper

Du må alltid kontrollere insulinetiketten før hver injeksjon, for å unngå å forveksle Insulin Human Winthrop Comb 30 med andre insuliner.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hypoglykemi (lavt blodsukker) er den vanligste bivirkningen. Frekvensen av denne bivirkningen kan ikke anslås utifra tilgjengelige data. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og være livstruende. Du finner informasjon om lavt blodsukker (hypoglykemi) eller høyt blodsukker (hyperglykemi) i rammen på slutten av dette pakningsvedlegget.

Alvorlige allergiske reaksjoner på insulin kan forekomme, disse kan bli livstruende. Slike reaksjoner på insulin eller på hjelpestoffene kan forårsake omfattende hudreaksjoner (utslett og kløe over hele kroppen), kraftig hevelse av huden eller slimhinne (angioødem), kortpustethet, blodtrykksfall med rask puls eller svetting. Frekvensen av disse reaksjoner kan ikke anslås utifra tilgjengelige data.

Vanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 10 personer)

- Ødem

Insulinbehandling kan også føre til forbigående ansamling av vann i kroppen med hevelser i legger og ankler.

- Reaksjoner på injeksjonsstedet

Uvanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 100 personer)

- Alvorlige allergiske reaksjoner med lavt blodtrykk (sjokk)
- Urtikaria på injeksjonsstedet (kløende utslett)

Andre bivirkninger er (hyppigheten kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

- Natriumretensjon
- Påvirkning av synet

En merkbar forandring (forbedring eller forverring) i kontrollen av blodsukkeret ditt kan forbigående forstyrre synet ditt. Hvis du har proliferativ retinopati (en øyesykdom relatert til diabetes), kan alvorlige hypoglykemier forårsake forbigående forverring av synet.

- Hudforandringer på injeksjonsstedet (lipodystrofi)

Hvis du injiserer insulinet ditt for ofte på samme sted kan fettvev under huden på dette stedet enten skrumpe inn eller bli tykkere. Insulin som du injiserer på et slikt hudområde kan gi dårligere virkning. Bytte av injeksjonssted hver gang du setter insulin, vil hjelpe til å forhindre slike hudforandringer.

- Hud og allergiske reaksjoner

Andre milde reaksjoner ved injeksjonsstedet (for eksempel rødme, uvanlig intens smerte ved injeksjon, kløe, hevelse, eller inflammasjon) er sjeldne. De kan også spres rundt injeksjonsstedet. De fleste mindre reaksjoner på insulin gir seg vanligvis i løpet av et par dager til et par uker.

Insulinbehandling kan føre til at kroppen begynner å produsere antistoffer mot insulin (stoffer som motvirker insulin). Det er dog meget sjelden det blir nødvendig å endre insulindoseringen.

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Comb 30

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten på sylinderrampullen etter "Utløpsdato/EXP". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Uåpnede sylinderrampuller

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Ikke legg Insulin Human Winthrop Comb 30 ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar sylinderrampullen i ytteremballasjen for å beskytte den mot lys

Sylinderrampuller i bruk

Sylinderampuller som er tatt i bruk (i insulinpennen) eller tatt med som reserve, kan oppbevares i inntil 4 uker ved høyst 25 °C beskyttet fra direkte varme (f.eks. ved siden av varmeelement) og direkte lys (direkte sollys eller ved siden av en lampe). Sylinderampuller som er i bruk må ikke oppbevares i kjøleskap. Etter denne tiden må sylinderampullen ikke brukes.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som du ikke lenger bruker skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

Sammensetning av Insulin Human Winthrop Comb 30

- Virkestoff er humaninsulin. En ml Insulin Human Winthrop Comb 30 inneholder 100 IE (Internasjonale Enheter) av virkestoffet humaninsulin. 30 % av insulinet er oppløst i vann, de andre 70 % foreligger som meget små krystaller av protamininsulin.
- Hjelpesoffer er protaminsulfat, metakresol, fenol, sinkklorid, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid (se avsnitt 2 under "Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Insulin Human Winthrop Comb 30"), saltsyre (for pH justering) og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Insulin Human Winthrop Comb 30 ser ut og innholdet i pakningen

Etter blanding er Insulin Human Winthrop Comb 30 en jevn melkeaktig væske (injeksjonsvæske, suspensjon), uten synlige klumper, partikler eller flak.

Insulin Human Winthrop Comb 30 leveres i sylinderampuller som inneholder 3 ml suspensjon (300 IE). Pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 og 10 sylinderampuller à 3 ml er tilgjengelige. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Norge

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OG HYPOGLYKEMI

**Du bør alltid ha med deg minst 20 gram sukker.
Ha med deg informasjon som viser at du er diabetiker.**

VED HYPERGLYKEMI (for høyt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukker er for høyt (hyperglykemi) kan du ha injisert for lite insulin

Hvorfor oppstår hyperglykemi?

For eksempel hvis:

- du ikke har injisert insulin, mengden insulin er for liten, eller hvis insulinet har blitt mindre effektivt, for eksempel p.g.a. feil lagring,
- insulinpennen din ikke fungerer som den skal,
- du er mindre fysisk aktiv enn vanlig, du er under stress (opphisselse, følelsesmessig uro), ved skade, operasjon, infeksjon eller feber,
- du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 30").

Varselsymptomene ved hyperglykemi

Tørste, økt vannlatingsbehov, tretthet, tørr hud, ansiktsrødme, appetittløshet, lavt blodtrykk, hurtige hjerteslag, og glukose og ketonlegemer i urinen. Magesmerter, rask og dyp pust, søvnighet eller til og med tap av bevissthet, kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose) som et resultat av mangel på insulin.

Hva skal man gjøre ved hyperglykemi?

Kontroller blodsukkernivået og forekomsten av ketoner i urinen så snart symptomer som beskrevet over oppstår. Alvorlig hyperglykemi eller ketoacidose må alltid behandles av lege, vanligvis på sykehus.

VED HYPOGLYKEMI (for lavt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukkernivå faller for mye kan du miste bevisstheten. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og kan være livstruende. Vanligvis bør du være i stand til å merke at blodsukkernivået ditt faller for mye, slik at du kan iverksette nødvendige tiltak.

Hvorfor oppstår hypoglykemi?

For eksempel hvis:

- du injiserer for mye insulin,
- du mister måltider eller de blir forsinket,
- du ikke spiser tilstrekkelig, eller spiser mat som inneholder mindre mengder karbohydrater enn normalt (sukker og sukkerlignende forbindelser kalles karbohydrater; mens kunstige søtningsmidler IKKE er karbohydrater),
- du mister karbohydrater ved oppkast eller diaré,
- du drikker alkohol, spesielt dersom du spiser lite,
- du mosjonerer mer enn vanlig, eller mosjonerer på en ny måte,
- du holder på å friskne til etter skade, operasjon eller andre stresstilstander,
- du holder på å friskne til etter en sykdom eller feber,
- du tar eller har sluttet å ta visse andre legemidler (se pkt. 2 "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 30").

Det er også risiko for hypoglykemi hvis:

- **du nettopp har startet behandling med insulin eller byttet til et nytt insulinpreparat,**
- **dine blodsukkerverdier nesten er normale eller hvis dine blodsukkernivåer er ustabile,**
- **du bytter hudområdet hvor du injiserer insulin (for eksempel fra låret til øvre del av armen),**
- **du lider av alvorlig nyre- eller leversykdom, eller visse andre sykdommer som hypothyreoidisme.**

Varselsymptomene ved hypoglykemi

- I kroppen din

Eksempler på symptomer som forteller deg at ditt blodsukkernivå faller for mye: svetting, klam hud, angst, rask hjerterytme, høyt blodtrykk, hjerteklapp og uregelmessige hjerteslag. Disse symptomene oppstår ofte før symptomene på lavt blodsukkernivå i hjernen.

- I hjernen din

Eksempler på symptomer som tyder på lavt sukkernivå i hjernen: hodepine, sterk sultfølelse, kvalme, oppkast, tretthet, søvnighet, søvnforstyrrelser, rastløshet, aggressivitet, konsentrasjonsvansker, svekket reaksjonsevne, depresjon, forvirring, taleforstyrrelser (i blant totalt tap av taleevne), synsforstyrrelser, skjelving, lammelse, prikking i huden (parestesi), nummenhet og prikking rundt munnen, svimmelhet, tap av selvkontroll, hjelpeløshet, kramper, bevisstløshet.

De første symptomene som gjør deg oppmerksom på hypoglykemi («varselsymptomer») kan variere, svekkes eller utebli helt hvis

- **du er eldre, hvis du har hatt diabetes lenge eller lider av en viss type nervesykdom (diabetisk autonom nevropati),**
- **du nylig har hatt hypoglykemi (for eksempel dagen før) eller hvis hypoglykemi utvikles sakte,**
- **du har nesten normale eller i det minste meget forbedrede blodsukkernivåer,**
- **du nylig har gått over fra et animalsk til et humant insulin som for eksempel Insulin Human Winthrop,**
- **du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 30").**

I slike tilfeller kan du utvikle alvorlig hypoglykemi (og til og med miste bevisstheten) før du er klar over problemet. Lær å kjenne igjen dine varselsymptomer. Hvis nødvendig kan tettere blodsukkerkontroller hjelpe deg å gjenkjenne milde hypoglykemiske episoder som du ellers ville oversett. Hvis du ikke er sikker på at du gjenkjenner varselsymptomene dine, må du unngå situasjoner der du eller andre kan havne i farlige situasjoner på grunn av hypoglykemi, f. eks. bilkjøring.

Hva skal du gjøre hvis du får hypoglykemi

1. **Injiser ikke insulin. Ta umiddelbart ca. 10 til 20 g sukker, for eksempel glukose, sukkerbiter eller sukkerholdig drikk. Advarsel: Kunstige søtningsmidler og mat som inneholder kunstige søtningsmidler (for eksempel lett-drikker) har ingen effekt ved hypoglykemi.**
2. **Spis deretter noe som har en langvarig blodsukkerforhøyende effekt (for eksempel brød eller pasta). Du skal ha diskutert dette med din lege eller sykepleier tidligere.**
3. **Hvis hypoglykemien kommer tilbake, ta igjen 10 til 20 g sukker.**
4. **Kontakt lege så snart du innser at du ikke kan kontrollere hypoglykemien eller hvis den kommer tilbake.**

Fortell dine slektninger, venner og nære kollegaer følgende:

Hvis du ikke er i stand til å svelge eller hvis du blir bevisstløs, trenger du en injeksjon med glukose eller glukagon (en medisin som øker blodsukkeret). Disse injeksjonene er berettiget selv om det ikke er sikkert at du har en hypoglykemi.

For å bekrefte at det virkelig dreier seg om hypoglykemi anbefales å kontrollere blodsukkeret umiddelbart etter sukkerinntaket.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon i en ferdigfylt penn.

Humaninsulin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg. Les også nøye bruksanvisningen for insulinpennen, som følger med i pakningen til pennen.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Insulin Human Winthrop Comb 30 er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Comb 30
3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Comb 30
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Comb 30
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

1. Hva Insulin Human Winthrop Comb 30 er, og hva det brukes mot

Insulin Human Winthrop Comb 30 inneholder virkestoffet humaninsulin som er fremstilt ved bioteknologi og er identisk med kroppens eget insulin

Insulin Human Winthrop Comb 30 er et insulinpreparat med gradvis innsettende effekt og lang virketid. Det kommer i sylind rampuller forseglet i injeksjonspenner til engangsbruk, SoloStar.

Insulin Human Winthrop Comb 30 brukes til å redusere høyt blodsukker hos pasienter med diabetes mellitus som trenger insulinbehandling. Diabetes mellitus er en sykdom hvor kroppen din ikke produserer nok insulin for å regulere blodsukkernivået.

2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Comb 30

Bruk ikke Insulin Human Winthrop Comb 30

Dersom du er allergisk overfor insulin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Insulin Human Winthrop Comb 30.

Hold deg nøyaktig til de instruksjoner for dosering, kontroll (blod- og urintester), kosthold, fysisk aktivitet (fysisk arbeid og mosjon) og injeksjonsteknikk som du har fått av legen.

Rådfør deg med lege dersom du er allergisk overfor dette legemidlet eller animalsk insulin.

Spesielle pasientgrupper

Snakk med din lege hvis du har problemer med lever- eller nyrefunksjon eller hvis du er eldre, da du kanskje må redusere dosen.

Reiser

Kontakt legen din før avreise. Det kan være nødvendig å ta opp:

- tilgjengelighet av din insulintype i det landet du besøker,
- forsyninger av insulin, sprøyter etc.,
- korrekt oppbevaring av insulinet under reisen,
- tidsplanlegging av måltider og insulintilførsel under reisen,
- mulige effekter av tidssoneskifte,
- mulige nye helserisiki i de landene du skal besøke,
- hva du skal gjøre i nødsituasjoner når du føler deg uvel eller blir syk.

Sykdommer og skader

I følgende situasjoner krever håndteringen av din diabetes stor omtanke:

- Hvis du er syk eller har en større skade, er det risiko for at ditt blodsukkernivå kan øke (hyperglykemi).
- Hvis du ikke spiser tilstrekkelig, kan ditt blodsukkernivå bli for lavt (hypoglykemi).

I de fleste tilfeller vil du ha behov for en lege. Vær tidlig ute med å kontakte lege.

Hvis du har diabetes type 1 (insulinavhengig diabetes mellitus) må du passe på at du får nok karbohydrater og ikke stoppe insulintilførselen. Informer alltid mennesker du omgås eller som behandler deg at du trenger insulin.

Enkelte pasienter med langvarig type 2 diabetes mellitus og hjertesykdom eller som har hatt slag, som har blitt behandlet med pioglitazon og insulin, har utviklet hjertesvikt. Informer legen din så snart som mulig dersom du får tegn på hjertesvikt, som for eksempel uvanlig kortpustethet, rask vektøkning eller lokal hevelse (ødem).

Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 30

Visse legemidler forårsaker en endring i blodsukkernivået (økning, reduksjon eller begge deler, avhengig av omstendighetene). Det kan i hvert tilfelle bli nødvendig å justere insulindosen din for å unngå for lavt eller for høyt blodsukkernivå. Vær ekstra oppmerksom når du skal begynne eller slutte å ta et annet legemiddel.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Før du tar et legemiddel, må du spørre legen din om det vil påvirke blodsukkernivået ditt og hva du eventuelt må gjøre.

Legemidler som kan forårsake senkning av blodsukkernivået (hypoglykemi) er:

- alle andre medisiner for behandling av diabetes,

- legemidler som hemmer enzymet "angiotensin converting enzyme" (ACE) (brukt i behandling av visse hjertelidelser eller høyt blodtrykk),
- disopyramid (brukt i behandling av visse hjertelidelser),
- fluoksetin (brukt i behandling av depresjon),
- fibrater (brukt for å senke høye nivåer av blodlipider),
- hemmere av enzymet monoaminoksidase (MAO) (brukt i behandling av depresjon),
- pentoksifyllin, propoksyfen, salisylater (for eksempel aspirin, som er smertestillende og febernedsettende),
- antibiotika av typen sulfonamider.

Legemidler som kan forårsake økning av blodsukkernivået (hyperglykemi) er:

- kortikosteroider (for eksempel "kortison", brukt i behandling av betennelsestilstander),
- danazol (legemiddel som virker på eggøsningen),
- diazoksid (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- diuretika (brukt i behandling av høyt blodtrykk eller væskeretensjon),
- glukagon (bukspyttkjertelhormon brukt i behandling av alvorlig hypoglykemi),
- isoniazid (brukt i behandling av tuberkulose),
- østrogener og progesteroner (for eksempel i p-piller brukt som prevensjon),
- fenotiazinderivater (brukt i behandling av psykiatriske lidelser),
- somatropin (veksthormon),
- sympatomimetika (for eksempel salbutamol, terbutalin (brukt i behandling av astma) eller adrenalin),
- thyreoideahormoner (brukt i behandling av sykdom i skjoldbruskkjertelen),
- proteasehemmere (brukt i behandling av HIV),
- atypiske antipsykotika (for eksempel olanzapin og klorzapin).

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du tar:

- betablokkere (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- klonidin (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- litiumsalter (brukt i behandling av psykiatriske lidelser).

Pentamidin (brukes i behandlingen av visse parasittinfeksjoner) kan forårsake hypoglykemi som enkelte ganger kan følges av hyperglykemi.

Betablokkere kan i likhet med andre sympatolytiske legemidler (for eksempel klonidin, guanetidin og reserpin) svekke eller totalt undertrykke de første varselsymptomene som hjelper deg å gjenkjenne en hypoglykemisk reaksjon.

Spør legen din eller på apoteket hvis du er usikker på om du tar noen av disse medisinene.

Insulin Human Winthrop Comb 30 sammen med alkohol

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Informér legen din hvis du planlegger å bli gravid eller hvis du allerede er gravid. Insulinbehovet ditt kan endres under graviditeten og etter fødselen. Særlig nøye kontroll av din diabetes, og forebygging av hypoglykemi, er nødvendig for ditt barns helse.

Kontakt legen din hvis du ammer, da det kan være nødvendig å endre insulindosen og kostholdet ditt.

Kjøring og bruk av maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen din kan nedsettes hvis:

- du har hypoglykemi
- du har hyperglykemi
- du har synsproblemer.

Husk alltid på risikoen for dette i alle situasjoner der du kan utsette deg selv eller andre for fare (for eksempel ved bilkjøring og håndtering av maskiner). Du skal diskutere med legen din om bilkjøring er tilrådelig hvis:

- du ofte har episoder med hypoglykemi,
- de første varselssymptomer som hjelper deg å gjenkjenne hypoglykemi er svekket eller mangler.

Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Insulin Human Winthrop Comb 30

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium per dose, dvs. i praksis natriumfritt.

3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Comb 30

Dose

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Med utgangspunkt i din livsstil og i resultatene av dine blodsukkertester (glukosetestene) vil legen din

- bestemme hvor mye Insulin Human Winthrop Comb 30 du trenger daglig,
- fortelle deg når du skal kontrollere blodsukkernivået, og om du skal teste urinen,
- fortelle deg når du skal injisere en høyere eller lavere dose Insulin Human Winthrop Comb 30,
- vise deg i hvilke hudområder du skal injisere Insulin Human Winthrop Comb 30.

Mange faktorer kan påvirke ditt blodsukkernivå. Du må være klar over disse faktorene for å kunne reagere riktig på forandringer i ditt blodsukkernivå og for å hindre at det blir for høyt eller for lavt. Se rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget for videre informasjon.

Når skal Insulin Human Winthrop Comb 30 injiseres

Insulin Human Winthrop Comb 30 injiseres under huden 30 til 45 minutter før et måltid.

Hvordan skal Insulin Human Winthrop Comb 30 injiseres

Insulin Human Winthrop Comb 30 er en injeksjonsvæske (suspensjon) for injeksjon under huden.

Insulin Human Winthrop Comb 30 skal IKKE injiseres i en vene (blodåre).

SoloStar gir insulin i doser fra 1 til 80 enheter, i trinn på 1 enhet. Hver penn inneholder flere doser.

Legen din vil fortelle deg i hvilket hudområde insulinet skal injiseres. Bytt injeksjonssted i det angitte hudområdet for hver injeksjon.

Hvordan håndtere SoloStar

SoloStar er en ferdigfylt engangspenn og inneholder humaninsulin.

Les nøye "Bruksanvisning for SoloStar" som er en del av dette pakningsvedlegget. Du må bruke pennen slik det står beskrevet i denne bruksanvisningen.

En ny injeksjonskanyle må påsettes før hver bruk. Benytt kun kanyler som er godkjent for bruk sammen med SoloStar.

En sikkerhetstest må utføres før hver injeksjon.

Bland insulinet nøye og kontroller det før første gangs bruk. Senere må du blande insulinet nøye igjen umiddelbart før hver injeksjon.

Blanding gjøres best ved å vende pennen sakte opp-ned minst 10 ganger. For å forenkle blandingen, inneholder sylinderrampullen 3 små metallkuler.

Etter blanding skal suspensjonen ha et jevnt, melkehvitt utseende. Den skal ikke brukes hvis den forblir klar eller hvis for eksempel klumper, flak, partikler eller lignende kan sees i suspensjonen eller på sidene eller bunnen av sylinderrampullen i pennen. En ny penn med en jevn suspensjon etter blanding skal da tas i bruk.

Bytt alltid til en ny penn hvis du opplever at kontrollen med ditt blodsukker uventet blir dårligere. Hvis du tror du har et problem med SoloStar, rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier.

For å unngå overføring av sykdommer må hver penn bare brukes av én pasient.

Vær spesielt oppmerksom på følgende før injeksjon

Pass på at verken alkohol, andre desinfeksjonsmidler eller andre stoffer forurensrer insulinet.

Bland ikke insulin med andre legemidler. Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar, ferdigfylt penn, er ikke utviklet for at noe annet insulin skal blandes i sylinderrampullen.

Tomme penner må aldri gjenbrukes og må kastes på en forsvarlig måte.

Bruk ikke SoloStar hvis den er skadet eller ikke fungerer slik den skal. Den må da kastes og en ny SoloStar benyttes.

Dersom du tar for mye av Insulin Human Winthrop Comb 30

- Hvis du har **injisert for mye Insulin Human Winthrop Comb 30**, kan blodsukkernivået bli for lavt (hypoglykemi). Kontroller ditt blodsukker ofte. Vanligvis må du spise mer og overvåke blodsukkeret ditt for å forebygge hypoglykemi. Du finner informasjon om behandling av hypoglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.

Dersom du har glemt å ta Insulin Human Winthrop Comb 30

- Hvis du har **glemt en dose av Insulin Human Winthrop Comb 30** eller hvis du **ikke har injisert nok insulin**, kan blodsukkernivået ditt bli for høyt (hyperglykemi). Kontroller blodsukkernivået ditt ofte. Du finner informasjon om behandling av hyperglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.
- Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Insulin Human Winthrop Comb 30

Dette kan føre til alvorlig hyperglykemi (veldig høyt blodsukker) og ketoacidose (opphoping av syre i blodet fordi kroppen bryter ned fett i stedet for sukker). Du må ikke avbryte behandling med Insulin Human Winthrop Comb 30 uten at du snakker med en lege, som vil fortelle deg hva som må gjøres.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

Forveksling av insulintyper

Du må alltid kontrollere insulinetiketten før hver injeksjon, for å unngå å forveksle Insulin Human Winthrop Comb 30 med andre insuliner.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hypoglykemi (lavt blodsukker) er den vanligste bivirkningen. Frekvensen av denne bivirkningen kan ikke anslås utifra tilgjengelige data. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og være livstruende. Du finner informasjon om lavt blodsukker (hypoglykemi) eller høyt blodsukker (hyperglykemi) i rammen på slutten av dette pakningsvedlegget.

Alvorlige allergiske reaksjoner på insulin kan forekomme, disse kan bli livstruende. Slike reaksjoner på insulin eller på hjelpestoffene kan forårsake omfattende hudreaksjoner (utslett og kløe over hele kroppen), kraftig hevelse av huden eller slimhinne (angioødem), kortpustethet, blodtrykksfall med rask puls eller svetting. Frekvensen av disse reaksjoner kan ikke anslås utifra tilgjengelige data.

Vanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 10 personer)

- Ødem

Insulinbehandling kan også føre til forbigående ansamling av vann i kroppen med hevelser i legger og ankler.

- Reaksjoner på injeksjonsstedet

Uvanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 100 personer)

- Alvorlige allergiske reaksjoner med lavt blodtrykk (sjokk)
- Urtikaria på injeksjonsstedet (kløende utslett)

Andre bivirkninger er (hyppigheten kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

- Natriumretensjon
- Påvirkning av synet

En merkbar forandring (forbedring eller forverring) i kontrollen av blodsukkeret ditt kan forbigående forstyrre synet ditt. Hvis du har proliferativ retinopati (en øyesykdom relatert til diabetes), kan alvorlige hypoglykemier forårsake forbigående forverring av synet.

- Hudforandringer på injeksjonsstedet (lipodystrofi)

Hvis du injiserer insulinet ditt for ofte på samme sted kan fettvev under huden på dette stedet enten skrumpe inn eller bli tykkere. Insulin som du injiserer på et slikt hudområde kan gi dårligere virkning. Bytte av injeksjonssted hver gang du setter insulin, vil hjelpe til å forhindre slike hudforandringer.

- Hud og allergiske reaksjoner

Andre milde reaksjoner ved injeksjonsstedet (for eksempel rødme, uvanlig intens smerte ved injeksjon, kløe, hevelse, eller inflammasjon) er sjeldne. De kan også spres rundt injeksjonsstedet. De fleste mindre reaksjoner på insulin gir seg vanligvis i løpet av et par dager til et par uker.

Insulinbehandling kan føre til at kroppen begynner å produsere antistoffer mot insulin (stoffer som motvirker insulin). Det er dog meget sjelden det blir nødvendig å endre insulindoseringen.

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Comb 30

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten på pennen etter "Utløpsdato/EXP". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Penner som ikke er i bruk

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Ikke legg den ferdigfylte pennen ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar pennen i ytteremballasjen for å beskytte den mot lys.

Penner som er i bruk

Penner som er i bruk eller tatt med som reserve, kan oppbevares i inntil 4 uker ved høyst 25 °C beskyttet fra direkte varme (for eksempel ved siden av varmeelement) og direkte lys (direkte sollys eller ved siden av en lampe). Penner som er tatt i bruk må ikke oppbevares i kjøleskap. Etter denne tiden må pennen ikke brukes.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som du ikke lenger bruker skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

Sammensetning av Insulin Human Winthrop Comb 30

- Virkestoff er humaninsulin. En ml Insulin Human Winthrop Comb 30 inneholder 100 IE (Internasjonale Enheter) av virkestoffet humaninsulin. 30 % av insulinet er oppløst i vann, 70 % foreligger som meget små krystaller av protamininsulin.
- Hjelpstoffer er protaminsulfat, metakresol, fenol, sinkklorid, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid (se avsnitt 2 under "Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Insulin Human Winthrop Comb 30"), saltsyre (for pH justering) og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar ser ut og innholdet i pakningen

Etter blanding er Insulin Human Winthrop Comb 30 en jevn melkeaktig væske (injeksjonsvæske, suspensjon), uten synlige klumper, partikler eller flak.

Insulin Human Winthrop Comb 30 leveres i ferdigfylte penner, SoloStar, som inneholder 3 ml suspensjon (300 IE). Pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 og 10 penner à 3 ml er tilgjengelige. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>

Utgått markedsføringstillatelse

HYPERGLYKEMI OG HYPOGLYKEMI

**Du bør alltid ha med deg minst 20 gram sukker.
Ha med deg informasjon som viser at du er diabetiker.**

VED HYPERGLYKEMI (for høyt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukker er for høyt (hyperglykemi) kan du ha injisert for lite insulin

Hvorfor oppstår hyperglykemi?

For eksempel hvis:

- du ikke har injisert insulin, mengden insulin er for liten, eller hvis insulinet har blitt mindre effektivt, for eksempel p.g.a. feil lagring,
- insulinpennen din ikke fungerer som den skal,
- du er mindre fysisk aktiv enn vanlig, du er under stress (opphisselse, følelsesmessig uro), ved skade, operasjon, infeksjon eller feber,
- du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 30").

Varselsymptomene ved hyperglykemi

Tørste, økt vannlatingsbehov, tretthet, tørr hud, ansiktsrødme, appetittløshet, lavt blodtrykk, hurtige hjerteslag, og glukose og ketonlegemer i urinen. Magesmerter, rask og dyp pust, søvnighet eller til og med tap av bevissthet, kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose) som et resultat av mangel på insulin.

Hva skal man gjøre ved hyperglykemi?

Kontroller blodsukkernivået og forekomsten av ketoner i urinen så snart symptomer som beskrevet over oppstår. Alvorlig hyperglykemi eller ketoacidose må alltid behandles av lege, vanligvis på sykehus.

VED HYPOGLYKEMI (for lavt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukkernivå faller for mye kan du miste bevisstheten. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og kan være livstruende. Vanligvis bør du være i stand til å merke at blodsukkernivået ditt faller for mye, slik at du kan iverksette nødvendige tiltak.

Hvorfor oppstår hypoglykemi?

For eksempel hvis:

- du injiserer for mye insulin,
- du mister måltider eller de blir forsinket,
- du ikke spiser tilstrekkelig, eller spiser mat som inneholder mindre mengder karbohydrater enn normalt (sukker og sukkerlignende forbindelser kalles karbohydrater; mens kunstige søtningsmidler IKKE er karbohydrater),
- du mister karbohydrater ved oppkast eller diaré,
- du drikker alkohol, spesielt dersom du spiser lite,
- du mosjonerer mer enn vanlig, eller mosjonerer på en ny måte,
- du holder på å friskne til etter skade, operasjon eller andre stresstilstander,
- du holder på å friskne til etter en sykdom eller feber,
- du tar eller har sluttet å ta visse andre legemidler (se pkt. 2 "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 30").

Det er også risiko for hypoglykemi hvis:

- **du nettopp har startet behandling med insulin eller byttet til et nytt insulinpreparat,**
- **dine blodsukkerverdier nesten er normale eller hvis dine blodsukkernivåer er ustabile,**
- **du bytter hudområdet hvor du injiserer insulin (for eksempel fra låret til øvre del av armen),**
- **du lider av alvorlig nyre- eller leversykdom, eller visse andre sykdommer som hypothyreoidisme.**

Varselsymptomene ved hypoglykemi

- I kroppen din

Eksempler på symptomer som forteller deg at ditt blodsukkernivå faller for mye: svetting, klam hud, angst, rask hjerterytme, høyt blodtrykk, hjerteklapp og uregelmessige hjerteslag. Disse symptomene oppstår ofte før symptomene på lavt blodsukkernivå i hjernen.

- I hjernen din

Eksempler på symptomer som tyder på lavt sukkernivå i hjernen: hodepine, sterk sultfølelse, kvalme, oppkast, tretthet, søvnighet, søvnforstyrrelser, rastløshet, aggressivitet, konsentrasjonsvansker, svekket reaksjonsevne, depresjon, forvirring, taleforstyrrelser (i blant totalt tap av taleevne), synsforstyrrelser, skjelving, lammelse, prikking i huden (parestesi), nummenhet og prikking rundt munnen, svimmelhet, tap av selvkontroll, hjelpeløshet, kramper, bevisstløshet.

De første symptomene som gjør deg oppmerksom på hypoglykemi («varselsymptomer») kan variere, svekkes eller utebli helt hvis

- **du er eldre, hvis du har hatt diabetes lenge eller lider av en viss type nervesykdom (diabetisk autonom nevropati),**
- **du nylig har hatt hypoglykemi (for eksempel dagen før) eller hvis hypoglykemi utvikles sakte,**
- **du har nesten normale eller i det minste meget forbedrede blodsukkernivåer,**
- **du nylig har gått over fra et animalsk til et humant insulin som for eksempel Insulin Human Winthrop,**
- **du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 30").**

I slike tilfeller kan du utvikle alvorlig hypoglykemi (og til og med miste bevisstheten) før du er klar over problemet. Lær å kjenne igjen dine varselsymptomer. Hvis nødvendig kan tettere blodsukkerkontroller hjelpe deg å gjenkjenne milde hypoglykemiske episoder som du ellers ville oversett. Hvis du ikke er sikker på at du gjenkjenner varselsymptomene dine, må du unngå situasjoner der du eller andre kan havne i farlige situasjoner på grunn av hypoglykemi, f. eks. bilkjøring.

Hva skal du gjøre hvis du får hypoglykemi

1. **Injiser ikke insulin. Ta umiddelbart ca. 10 til 20 g sukker, for eksempel glukose, sukkerbiter eller sukkerholdig drikk. Advarsel: Kunstige søtningsmidler og mat som inneholder kunstige søtningsmidler (for eksempel lett-drikker) har ingen effekt ved hypoglykemi.**
2. **Spis deretter noe som har en langvarig blodsukkerforhøyende effekt (for eksempel brød eller pasta). Du skal ha diskutert dette med din lege eller sykepleier tidligere.**
3. **Hvis hypoglykemien kommer tilbake, ta igjen 10 til 20 g sukker.**
4. **Kontakt lege så snart du innser at du ikke kan kontrollere hypoglykemien eller hvis den kommer tilbake.**

Fortell dine slektninger, venner og nære kollegaer følgende:

Hvis du ikke er i stand til å svelge eller hvis du blir bevisstløs, trenger du en injeksjon med glukose eller glukagon (en medisin som øker blodsukkeret). Disse injeksjonene er berettiget selv om det ikke er sikkert at du har en hypoglykemi.

For å bekrefte at det virkelig dreier seg om hypoglykemi anbefales å kontrollere blodsukkeret umiddelbart etter sukkerinntaket.

Utgått markedsføringstillatelse

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte. Bruksanvisning.

SoloStar er en ferdigfylt penn for injeksjon av insulin. Legen din har bestemt at SoloStar passer for deg, basert på din evne til å håndtere SoloStar. Snakk med lege, apotek eller sykepleier om riktig injeksjonsteknikk før du bruker SoloStar.

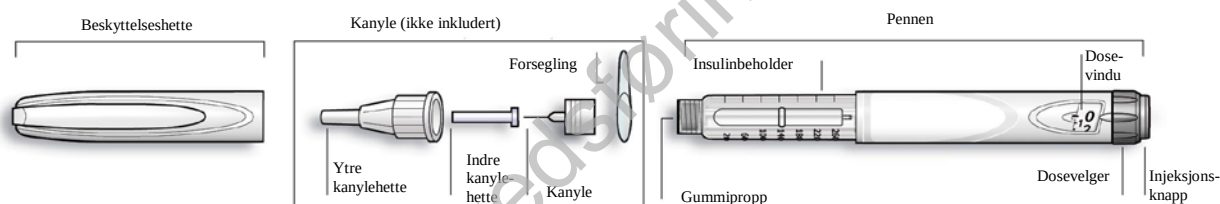
Les denne bruksanvisningen nøye før du bruker din SoloStar. Dersom du ikke kan bruke SoloStar eller følge alle instruksjonene helt på egenhånd, må du bare bruke SoloStar hvis du får hjelp av en person som er i stand til å følge instruksjonene fullstendig. Hold pennen som vist i denne bruksanvisningen. For å være sikker på at du leser dosen korrekt, hold pennen vannrett, med kanylen mot venstre og dosevelgeren mot høyre, som vist i illustrasjonene nedenfor.

Følg alle disse instruksjoner nøye hver gang du bruker SoloStar, for å sikre at du får riktig dose. Om ikke disse instruksjoner følges kan det føre til at du får for høy eller for lav insulin dose, noe som kan påvirke blodsukkernivået ditt.

Du kan sette doser fra 1 til 80 enheter i trinn på 1 enhet. Hver penn inneholder flere doser.

Ta vare på denne bruksanvisningen. Du kan få bruk for den senere.

Dersom du har spørsmål om SoloStar eller om diabetes, spør lege, apotek eller sykepleier eller ring telefonnummeret til din lokale representant for sanofi-aventis som du finner foran i dette pakningsvedlegget.



Skjematisk beskrivelse av pennen

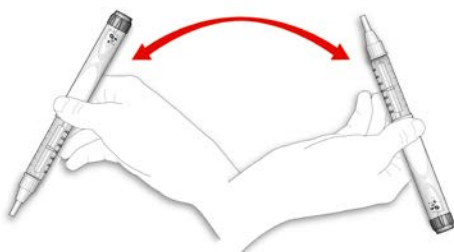
Viktig informasjon ved bruk av SoloStar:

- En ny kanyle må alltid settes på hver gang pennen skal brukes. Bruk bare kanyler som er godkjent til bruk med SoloStar.
- Dosen skal ikke velges og injeksjonsknappen skal ikke trykkes inn uten at kanylen er påsatt.
- Sikkerhetstest må alltid utføres før hver injeksjon (se steg 3).
- Denne pennen er kun beregnet til deg. Ikke la andre bruke den.
- Hvis injeksjonen din gis av en annen person, må denne personen utvise særlig forsiktighet for å unngå å bli skadet av kanylen ved et uhell og overføre infeksjon.
- Bruk aldri SoloStar dersom den er skadet eller dersom du ikke er sikker på om den virker som den skal.
- Ha alltid en SoloStar i reserve i tilfelle din SoloStar mistes eller skades.

Steg 1. Kontroll av insulinen

- A.** Kontroller etiketten på din SoloStar for å forsikre deg om at du har riktig insulin. Insulin Human Winthrop SoloStar er hvit med en farget injeksjonsknapp. Fargen på injeksjonsknappen vil variere avhengig av typen Insulin Human Winthrop-insulin som pennen inneholder. Bildene nedenfor er kun eksempler.

- B.** Fjern beskyttelseshetten.
- C.** Kontroller insulinets utseende.
Hvis du bruker et insulin som er en suspensjon (Insulin Human Winthrop Basal eller Insulin Human Winthropblandinger) skal du vende pennen opp og ned minst 10 ganger for å resuspendere insulinet. Pennen må vendes forsiktig for å unngå skumdannelse i ampullen.



Kontroller utseende på insulinet etter blanding. Insulinsuspensjoner skal ha et jevnt, hvitt, melkeaktig utseende.

Steg 2. Påsetting av kanyle

Sett alltid på en ny steril kanyle før hver injeksjon. Dette forhindrer forurensning og mulig tetting av kanylen.

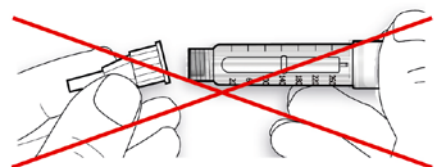
Før du bruker kanylen, les nøye bruksanvisningen som følger med i kanylepakningen.

Merk at bildene av kanylene er kun ment som eksempler.

- A.** Fjern forseglingen fra kanylen.
- B.** Hold kanylen mot pennen og hold den rett mens du fester den (skru eller press den på avhengig av kanyletype).



- Dersom kanylen ikke holdes rett mens du fester den kan den skade gummiproppen og forårsake lekkasje eller brudd på kanylen.

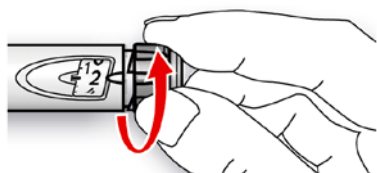


Steg 3. Sikkerhetstest

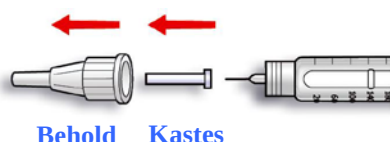
Før hver injeksjon må en sikkerhetstest utføres. Dette sikrer at du får en nøyaktig dose ved å:

- sikre at pennen og kanylen virker som den skal
- fjerne luftbobler

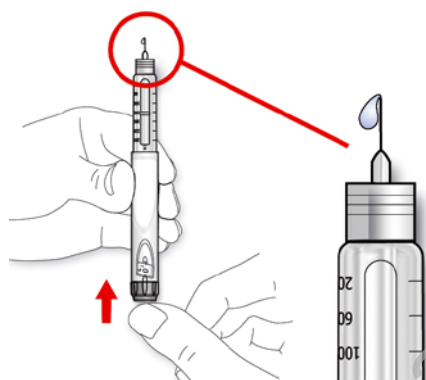
- A.** Velg en dose på 2 enheter ved å vri på dosevelgeren.



- B.** Fjern den ytre kanylehetten og behold den for fjerning av brukt kanyle etter injeksjonen. Ta av den indre kanylehetten og kast den.



- C.** Hold pennen med kanylen pekende rett oppover.
- D.** Knips på insulinbeholderen slik at eventuelle luftbobler stiger opp mot kanylen.
- E.** Trykk injeksjonsknappen helt inn. Kontroller at insulin kommer ut av kanylespissen.



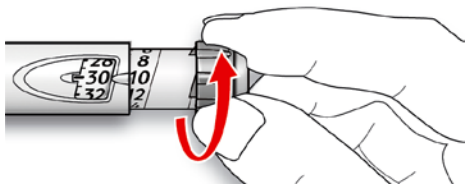
Det er mulig du må utføre sikkerhetstesten flere ganger før insulin kommer til syne.

- Dersom det ikke kommer noe insulin ut, kontroller om det er luftbobler, og gjenta sikkerhetstesten to ganger for å fjerne dem.
- Dersom det fortsatt ikke kommer insulin ut kan kanylen være tett. Bytt kanyle og prøv igjen.
- Dersom det ikke kommer ut insulin etter at du har byttet kanyle er det mulig at din SoloStar kan være skadet. Ikke bruk denne SoloStar.

Steg 4. Valg av dose

Du kan stille inn dosen i trinn på 1 enhet, fra minst 1 enhet til maksimalt 80 enheter. Dersom du trenger en dose som er større enn 80 enheter må den gis som to eller flere injeksjoner.

- A.** Kontroller at dosevinduet etter sikkerhetstesten viser "0".
- B.** Velg den dosen du trenger (i eksempelet nedenfor er den valgte dosen 30 enheter). Dersom du vrir forbi din dose kan du vri tilbake igjen.

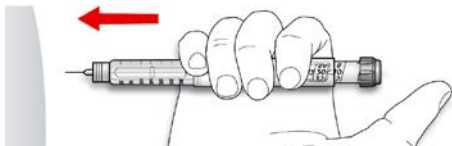


- Trykk ikke på injeksjonsknappen mens du vrir den, for da vil det komme ut insulin.
- Du kan ikke vri dosevelgeren forbi tallet som viser hvor mange enheter det er igjen i pennen. Bruk ikke press for å vri dosevelgeren. Du kan enten injisere det som er igjen i pennen og fullføre dosen med en ny SoloStar, eller bruke en ny SoloStar til hele dosen din.

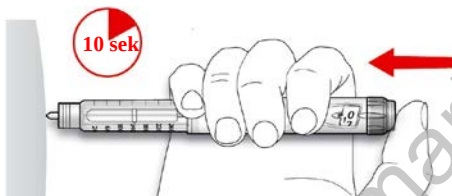
Steg 5. Injeksjon av dosen

A. Bruk injeksjonsteknikken du er blitt vist av lege, apotek eller sykepleier.

B. Stikk kanylen gjennom huden.



C. Gi dosen ved å presse injeksjonsknappen helt inn. Tallet i dosevinduet vil gå tilbake til "0" mens du injiserer.



D. Hold injeksjonsknappen helt inne. Tell sakte til 10 før du trekker kanylen ut. Dette sikrer at hele dosen blir injisert.

Pennestempelet beveges for hver dose. Stempelet vil nå enden av sylinderrampullen når totalt 300 insulinenheter har blitt gitt.

Steg 6. Fjerning av kanyle

Fjern alltid kanylen etter hver injeksjon og oppbevar SoloStar uten påsatt kanyle.

Dette hindrer:

- forurensning og/eller infeksjon
 - tilførsel av luft inn i insulinbeholderen og insulinlekkasje, noe som kan føre til unøyaktig dosering.
- A. Sett den ytre kanylehetten tilbake på kanylen og bruk den til å skru kanylen fra pennen. For å redusere risiko for tilfeldig kanyleskade skal den indre kanylehetten aldri settes på igjen.
- Dersom injeksjonen din blir gitt av en annen person, eller du gir en injeksjon til en annen person, må denne personen utvise særlig aktsomhet ved fjerning og kassering av kanylen. Følg

anbefalte sikkerhetsregler for fjerning og kassering av kanyler (for eksempel kontakt lege/sykepleier/apotek) for å redusere risiko for å bli skadet av kanylen ved et uhell og overføring av infeksjonssykdommer.

- B.** Kanylene må kasseres på en sikker måte.
- C.** Sett alltid pennens beskyttelseshette tilbake på pennen og oppbevar pennen til din neste injeksjon.

Instruksjoner om oppbevaring

Se baksiden (insulin-siden) av denne bruksanvisningen om hvordan SoloStar skal oppbevares.

Dersom SoloStar oppbevares kaldt bør den tas ut 1 til 2 timer før injeksjon for å få den varmet opp til romtemperatur. Det er mer smertefullt å injisere kald insulin.

Brukt SoloStar kasseres i henhold til bestemmelser fra lokale myndigheter.

Vedlikehold

Beskytt din SoloStar mot støv og smuss.

Du kan rense utsiden av din SoloStar ved å tørke den med en fuktig klut.

Pennen må ikke senkes i vann, vaskes eller smøres da dette kan skade den.

Din SoloStar er konstruert slik at den skal virke nøyaktig og sikkert. Den må behandles med forsiktighet. Unngå situasjoner som kan skade SoloStar. Dersom du tror at din SoloStar kan være skadet, bruk en ny penn.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon, i hetteglass. Humaninsulin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Insulin Human Winthrop Comb 50 er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Comb 50
3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Comb 50
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Comb 50
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

1. Hva Insulin Human Winthrop Comb 50 er, og hva det brukes mot

Insulin Human Winthrop Comb 50 inneholder virkestoffet humaninsulin som er fremstilt ved bioteknologi og er identisk med kroppens eget insulin

Insulin Human Winthrop Comb 50 er et insulinpreparat med hurtig innsettende effekt og middels lang virketid.

Insulin Human Winthrop Comb 50 brukes til å redusere høyt blodsukker hos pasienter med diabetes mellitus som trenger insulinbehandling. Diabetes mellitus er en sykdom hvor kroppen din ikke produserer nok insulin for å regulere blodsukkernivået.

2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Comb 50

Bruk ikke Insulin Human Winthrop Comb 50

Dersom du er allergisk overfor insulin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Insulin Human Winthrop Comb 50.

Hold deg nøyaktig til de instruksjoner for dosering, kontroll (blod- og urintester), kosthold og fysisk aktivitet (fysisk arbeid og mosjon) som du har fått av legen.

Rådfør deg med lege dersom du er allergisk overfor dette legemidlet eller animalsk insulin.

Spesielle pasientgrupper

Snakk med din lege hvis du har problemer med lever- eller nyrefunksjon eller hvis du er eldre, da du kanskje må redusere dosen.

Reiser

Kontakt legen din før avreise. Det kan være nødvendig å ta opp:

- tilgjengelighet av din insulintype i det landet du besøker,
- forsyninger av insulin, sprøyter etc.,
- korrekt oppbevaring av insulinet under reisen,
- tidsplanlegging av måltider og insulintilførsel under reisen,
- mulige effekter av tidssoneskifte,
- mulige nye helserisiki i de landene du skal besøke,
- hva du skal gjøre i nødsituasjoner når du føler deg uvel eller blir syk.

Sykdommer og skader

I følgende situasjoner krever håndteringen av din diabetes stor omtanke:

- Hvis du er syk eller har en større skade, er det risiko for at ditt blodsukknivå kan øke (hyperglykemi).
- Hvis du ikke spiser tilstrekkelig, kan ditt blodsukknivå bli for lavt (hypoglykemi).

I de fleste tilfeller vil du ha behov for en lege. **Vær tidlig ute med å kontakte lege.**

Hvis du har diabetes type 1 (insulinavhengig diabetes mellitus) må du passe på at du får nok karbohydrater og ikke stoppe insulintilførselen. Informer alltid mennesker du omgås eller som behandler deg at du trenger insulin.

Enkelte pasienter med langvarig type 2 diabetes mellitus og hjertesykdom eller som har hatt slag, som har blitt behandlet med pioglitazon og insulin, har utviklet hjertesvikt. Informer legen din så snart som mulig dersom du får tegn på hjertesvikt, som for eksempel uvanlig kortpustethet, rask vektøkning eller lokal hevelse (ødem).

Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 50

Visse legemidler forårsaker en endring i blodsukknivået (økning, reduksjon eller begge deler, avhengig av omstendighetene). Det kan i hvert tilfelle bli nødvendig å justere insulindosen din for å unngå for lavt eller for høyt blodsukknivå. Vær ekstra oppmerksom når du skal begynne eller slutte å ta et annet legemiddel.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Før du tar et legemiddel, må du spørre legen din om det vil påvirke blodsukknivået ditt og hva du eventuelt må gjøre.

Legemidler som kan forårsake senkning av blodsukknivået (hypoglykemi) er:

- alle andre medisiner for behandling av diabetes,
- legemidler som hemmer enzymet "angiotensin converting enzyme" (ACE) (brukt i behandling av visse hjertelidelser eller høyt blodtrykk),
- disopyramid (brukt i behandling av visse hjertelidelser),
- fluoksetin (brukt i behandling av depresjon),
- fibrater (brukt for å senke høye nivåer av blodlipider),
- hemmere av enzymet monoaminoksidase (MAO) (brukt i behandling av depresjon),
- pentoksifyllin, propoksyfen, salisylater (for eksempel aspirin, som er smertestillende og febernedsettende),
- antibiotika av typen sulfonamider.

Legemidler som kan forårsake økning av blodsukknivået (hyperglykemi) er:

- kortikosteroider (for eksempel "kortison", brukt i behandling av betennelsestilstander),
- danazol (legemiddel som virker på eggøsningen),
- diazoksid (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- diuretika (brukt i behandling av høyt blodtrykk eller væskeretensjon),

- glukagon (bukspyttkjertelhormon brukt i behandling av alvorlig hypoglykemi),
- isoniazid (brukt i behandling av tuberkulose),
- østrogener og progesteroner (for eksempel i p-piller brukt som prevensjon),
- fenotiazinderivater (brukt i behandling av psykiatriske lidelser),
- somatropin (veksthormon),
- sympatomimetika (for eksempel salbutamol, terbutalin (brukt i behandling av astma) eller adrenalin),
- thyreoideahormoner (brukt i behandling av sykdom i skjoldbruskkjertelen),
- proteasehemmere (brukt i behandling av HIV),
- atypiske antipsykotika (for eksempel olanzapin og klozapin).

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du tar:

- betablokkere (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- klonidin (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- litiumsalter (brukt i behandling av psykiatriske lidelser).

Pentamidin (brukes i behandlingen av visse parasittinfeksjoner) kan forårsake hypoglykemi som enkelte ganger kan følges av hyperglykemi.

Betablokkere kan i likhet med andre sympatolytiske legemidler (for eksempel klonidin, guanetidin og reserpin) svekke eller totalt undertrykke de første varselssymptomene som hjelper deg å gjenkjenne en hypoglykemisk reaksjon.

Spør legen din eller på apoteket hvis du er usikker på om du tar noen av disse medisinene.

Insulin Human Winthrop Comb 50 sammen med alkohol

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Informér legen din hvis du planlegger å bli gravid eller hvis du allerede er gravid. Insulinbehovet ditt kan endres under graviditeten og etter fødselen. Særlig nøye kontroll av din diabetes, og forebygging av hypoglykemi, er nødvendig for ditt barns helse.

Kontakt legen din hvis du ammer, da det kan være nødvendig å endre insulindosen og kostholdet ditt.

Kjøring og bruk av maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen din kan nedsettes hvis:

- du har hypoglykemi
- du har hyperglykemi
- du har synsproblemer.

Husk alltid på risikoen for dette i alle situasjoner der du kan utsette deg selv eller andre for fare (for eksempel ved bilkjøring og håndtering av maskiner). Du skal diskutere med legen din om bilkjøring er tilrådelig hvis:

- du ofte har episoder med hypoglykemi,
- de første varselssymptomer som hjelper deg å gjenkjenne hypoglykemi er svekket eller mangler.

Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Insulin Human Winthrop Comb 50

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium per dose, dvs. i praksis natriumfritt.

3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Comb 50

Dose

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Med utgangspunkt i din livsstil og i resultatene av dine blodsukkertester (glukosetestene) vil legen din

- bestemme hvor mye Insulin Human Winthrop Comb 50 du trenger daglig,
- fortelle deg når du skal kontrollere blodsukkernivået, og om du skal teste urinen,
- fortelle deg når du skal injisere en høyere eller lavere dose Insulin Human Winthrop Comb 50.

Mange faktorer kan påvirke ditt blodsukkernivå. Du må være klar over disse faktorene for å kunne reagere riktig på forandringer i ditt blodsukkernivå og for å hindre at det blir for høyt eller for lavt. Se rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget for videre informasjon.

Når skal Insulin Human Winthrop Comb 50 injiseres

Insulin Human Winthrop Comb 50 injiseres under huden 20 til 30 minutter før et måltid.

Hvordan skal Insulin Human Winthrop Comb 50 injiseres

Insulin Human Winthrop Comb 50 er en injeksjonsvæske (suspensjon) for injeksjon under huden.

Insulin Human Winthrop Comb 50 skal IKKE injiseres i en vene (blodåre).

Legen din vil fortelle deg i hvilket hudområde insulinet skal injiseres. Bytt injeksjonssted i det angitte hudområdet for hver injeksjon.

Skal ikke brukes i insulinpumper eller andre infusjonspumper - spesielle insulinpreparater er tilgjengelig for bruk i slikt utstyr.

Hvordan håndtere hetteglassene

Insulin Human Winthrop Comb 50 inneholder 100 IE insulin per ml. Kun injeksjonssprøyter utformet for denne insulinkonsentrasjonen (100 IE per ml) skal anvendes. Injeksjonssprøytene må ikke inneholde noen andre legemidler eller spor av legemidler (for eksempel spor av heparin).

Sikkerhets-”tear-off”-hetten fjernes fra hetteglasset før første dose insulin trekkes opp.

Insulinet skal blandes godt umiddelbart før hver injeksjon. Dette gjøres best ved å rulle hetteglasset i en skrå vinkel mellom håndflatene. Rist ikke kraftig på hetteglasset da dette kan skade insulinet og medføre skumdannelse. Skum kan gjøre det vanskelig for deg å måle opp korrekt dose.

Etter blanding skal suspensjonen ha et jevnt, melkehvitt utseende. Den skal ikke brukes hvis den forblir klar eller hvis for eksempel klumper, flak, partikler eller lignende kan sees i suspensjonen eller på sidene eller bunnen av hetteglasset. Et nytt hetteglass med en jevn suspensjon etter blanding skal da tas i bruk.

Hvis du merker at blodsukkerkontrollen uventet blir dårligere, skal et nytt hetteglass tas i bruk. Det kommer av at insulinet kan ha mistet noe av sin effekt. Hvis du tror at du har problemer med insulinet, ta kontakt med legen din eller med en farmasøyt.

Vær spesielt oppmerksom på følgende før injeksjon

Fjern eventuelle luftbobler før injeksjon. Pass på at verken alkohol, andre desinfeksjonsmidler eller andre stoffer forurenses insulinet. Bland ikke insulin med andre legemidler, unntatt med humaninsulinpreparater som beskrevet nedenfor.

Insulin Human Winthrop Comb 50 kan blandes med alle humaninsulinpreparater, UNNTATT de som er spesielt beregnet til bruk i insulinpumper. Insulin Human Winthrop Comb 50 skal heller IKKE blandes med dyreinsulin eller insulinanaloger.

Legen din vil informere deg hvis du trenger å blande humaninsulinpreparater. Hvis du skal injisere en blanding, trekk da det andre insulinet opp i injeksjonssprøyten før Insulin Human Winthrop Comb 50. Injiser så fort du har blandet dem. Bland ikke insuliner med forskjellige styrker (for eksempel 100 IE per ml og 40 IE per ml).

Dersom du tar for mye av Insulin Human Winthrop Comb 50

- Hvis du har **injisert for mye Insulin Human Winthrop Comb 50**, kan blodsukkernivået bli for lavt (hypoglykemi). Kontroller ditt blodsukker ofte. Vanligvis må du spise mer og overvåke blodsukkeret ditt for å forebygge hypoglykemi. Du finner informasjon om behandling av hypoglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.

Dersom du har glemt å ta Insulin Human Winthrop Comb 50

- Hvis du har **glemt en dose av Insulin Human Winthrop Comb 50** eller hvis du **ikke har injisert nok insulin**, kan blodsukkernivået ditt bli for høyt (hyperglykemi). Kontroller blodsukkernivået ditt ofte. Du finner informasjon om behandling av hyperglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.
- Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Insulin Human Winthrop Comb 50

Dette kan føre til alvorlig hyperglykemi (veldig høyt blodsukker) og ketoacidose (opphoping av syre i blodet fordi kroppen bryter ned fett i stedet for sukker). Du må ikke avbryte behandling med Insulin Human Winthrop Comb 50 uten at du snakker med en lege, som vil fortelle deg hva som må gjøres.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

Forveksling av insulintyper

Du må alltid kontrollere insulinetiketten før hver injeksjon, for å unngå å forveksle Insulin Human Winthrop Comb 50 med andre insuliner.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hypoglykemi (lavt blodsukker) er den vanligste bivirkningen. Frekvensen av denne bivirkningen kan ikke anslås utifra tilgjengelige data. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og være livstruende. Du finner informasjon om lavt blodsukker (hypoglykemi) eller høyt blodsukker (hyperglykemi) i rammen på slutten av dette pakningsvedlegget.

Alvorlige allergiske reaksjoner på insulin kan forekomme, disse kan bli livstruende. Slike reaksjoner på insulin eller på hjelpestoffene kan forårsake omfattende hudreaksjoner (utslett og kløe over hele kroppen), kraftig hevelse av huden eller slimhinne (angioødem), kortpustethet, blodtrykksfall med rask puls eller svetting. Frekvensen av disse reaksjoner kan ikke anslås utifra tilgjengelige data.

Vanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 10 personer)

- Ødem

Insulinbehandling kan også føre til forbigående ansamling av vann i kroppen med hevelser i legger og ankler.

- Reaksjoner på injeksjonsstedet

Uvanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 100 personer)

- Alvorlige allergiske reaksjoner med lavt blodtrykk (sjokk)
- Urtikaria på injeksjonsstedet (kløende utslett)

Andre bivirkninger er (hyppigheten kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

- Natriumretensjon
- Påvirkning av synet

En merkbar forandring (forbedring eller forverring) i kontrollen av blodsukkeret ditt kan forbigående forstyrre synet ditt. Hvis du har proliferativ retinopati (en øyesykdom relatert til diabetes), kan alvorlige hypoglykemier forårsake forbigående forverring av synet.

- Hudforandringer på injeksjonsstedet (lipodystrofi)

Hvis du injiserer insulinet ditt for ofte på samme sted kan fettvev under huden på dette stedet enten skrumpe inn eller bli tykkere. Insulin som du injiserer på et slikt hudområde kan gi dårligere virkning. Bytte av injeksjonssted hver gang du setter insulin, vil hjelpe til å forhindre slike hudforandringer.

- Hud og allergiske reaksjoner

Andre milde reaksjoner ved injeksjonsstedet (for eksempel rødme, uvanlig intens smerte ved injeksjon, kløe, hevelse, eller inflammasjon) er sjeldne. De kan også spres rundt injeksjonsstedet. De fleste mindre reaksjoner på insulin gir seg vanligvis i løpet av et par dager til et par uker.

Insulinbehandling kan føre til at kroppen begynner å produsere antistoffer mot insulin (stoffer som motvirker insulin). Det er dog meget sjelden det blir nødvendig å endre insulindoseringen.

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Comb 50

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten på hetteglasset etter "Utløpsdato/EXP". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Uåpnede hetteglass

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Må ikke fryses. Ikke legg Insulin Human Winthrop Comb 50 ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar beholderen i ytteremballasjen for å beskytte den mot lys.

Åpnede hetteglass

Når hetteglasset er tatt i bruk, kan det oppbevares inntil 4 uker i ytteremballasjen ved høyst 25 °C beskyttet fra direkte varme (for eksempel ved siden av varmeelement) eller direkte lys (direkte sollys eller ved siden av en lampe). Etter denne tiden må hetteglasset ikke brukes. Det anbefales at du noterer dato for første bruksdag på etiketten på hetteglasset.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som du ikke lenger bruker skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

Sammensetning av Insulin Human Winthrop Comb 50

- Virkestoff er humaninsulin. En ml Insulin Human Winthrop Comb 50 inneholder 100 IE (Internasjonale Enheter) av virkestoffet humaninsulin. 50 % av insulinet er oppløst i vann, de andre 50 % foreligger som meget små krystaller av protamininsulin.
- Hjelpstoffer er protaminsulfat, metakresol, fenol, sinkklorid, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid (se avsnitt 2 under "Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Insulin Human Winthrop Comb 50"), saltsyre (for pH justering) og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Insulin Human Winthrop Comb 50 ser ut og innholdet i pakningen

Etter blanding er Insulin Human Winthrop Comb 50 en jevn melkeaktig væske (injeksjonsvæske, suspensjon), uten synlige klumper, partikler eller flak.

Insulin Human Winthrop Comb 50 leveres i hetteglass som inneholder 5 ml suspensjon (500 IE). Pakninger med 1 og 5 hetteglass à 5 ml er tilgjengelige. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OG HYPOGLYKEMI

**Du bør alltid ha med deg minst 20 gram sukker.
Ha med deg informasjon som viser at du er diabetiker.**

VED HYPERGLYKEMI (for høyt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukker er for høyt (hyperglykemi) kan du ha injisert for lite insulin

Hvorfor oppstår hyperglykemi?

For eksempel hvis:

- **du ikke har injisert insulin, mengden insulin er for liten, eller hvis insulinet har blitt mindre effektivt, for eksempel p.g.a. feil lagring,**
- **du er mindre fysisk aktiv enn vanlig, du er under stress (opphisselse, følelsesmessig uro), ved skade, operasjon, infeksjon eller feber,**
- **du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 50").**

Varselsymptomene ved hyperglykemi

Tørste, økt vannlatingsbehov, tretthet, tørr hud, ansiktsrødme, appetittløshet, lavt blodtrykk, hurtige hjerteslag, og glukose og ketonlegemer i urinen. Magesmerter, rask og dyp pust, søvnighet eller til og med tap av bevissthet, kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose) som et resultat av mangel på insulin.

Hva skal man gjøre ved hyperglykemi?

Kontroller blodsukkernivået og forekomsten av ketoner i urinen så snart symptomer som beskrevet over oppstår. Alvorlig hyperglykemi eller ketoacidose må alltid behandles av lege, vanligvis på sykehus.

VED HYPOGLYKEMI (for lavt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukkernivå faller for mye kan du miste bevisstheten. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og kan være livstruende. Vanligvis bør du være i stand til å merke at blodsukkernivået ditt faller for mye, slik at du kan iverksette nødvendige tiltak.

Hvorfor oppstår hypoglykemi?

For eksempel hvis:

- **du injiserer for mye insulin,**
- **du mister måltider eller de blir forsinket,**
- **du ikke spiser tilstrekkelig, eller spiser mat som inneholder mindre mengder karbohydrater enn normalt (sukker og sukkerlignende forbindelser kalles karbohydrater; mens kunstige søtningsmidler IKKE er karbohydrater),**
- **du mister karbohydrater ved oppkast eller diaré,**
- **du drikker alkohol, spesielt dersom du spiser lite,**
- **du mosjonerer mer enn vanlig, eller mosjonerer på en ny måte,**
- **du holder på å friskne til etter skade, operasjon eller andre stresstilstander,**
- **du holder på å friskne til etter en sykdom eller feber,**

- **du tar eller har sluttet å ta visse andre legemidler (se pkt. 2 "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 50").**

Det er også risiko for hypoglykemi hvis:

- **du nettopp har startet behandling med insulin eller byttet til et nytt insulinpreparat,**
- **dine blodsukkerverdier nesten er normale eller hvis dine blodsukkernivåer er ustabile,**
- **du bytter hudområdet hvor du injiserer insulin (for eksempel fra låret til øvre del av armen),**
- **du lider av alvorlig nyre- eller leversykdom, eller visse andre sykdommer som hypothyreoidisme.**

Varselsymptomene ved hypoglykemi

- **I kroppen din**

Eksempler på symptomer som forteller deg at ditt blodsukkernivå faller for mye: svetting, klam hud, angst, rask hjerterytme, høyt blodtrykk, hjerteklapp og uregelmessige hjerteslag. Disse symptomene oppstår ofte før symptomene på lavt blodsukkernivå i hjernen.

- **I hjernen din**

Eksempler på symptomer som tyder på lavt sukkernivå i hjernen: hodepine, sterk sultfølelse, kvalme, oppkast, tretthet, søvnighet, søvnforstyrrelser, rastløshet, aggressivitet, konsentrasjonsvansker, svekket reaksjonsevne, depresjon, forvirring, taleforstyrrelser (i blant totalt tap av taleevne), synsforstyrrelser, skjelving, lammelse, prikking i huden (parestesi), nummenhet og prikking rundt munnen, svimmelhet, tap av selvkontroll, hjelpeløshet, kramper, bevisstløshet.

De første symptomene som gjør deg oppmerksom på hypoglykemi («varselsymptomer») kan variere, svekkes eller utebli helt hvis

- **du er eldre, hvis du har hatt diabetes lenge eller lider av en viss type nervesykdom (diabetisk autonom nevropati),**
- **du nylig har hatt hypoglykemi (for eksempel dagen før) eller hvis hypoglykemi utvikles sakte,**
- **du har nesten normale eller i det minste meget forbedrede blodsukkernivåer,**
- **du nylig har gått over fra et animalsk til et humant insulin som for eksempel Insulin Human Winthrop,**
- **du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 50").**

I slike tilfeller kan du utvikle alvorlig hypoglykemi (og til og med miste bevisstheten) før du er klar over problemet. Lær å kjenne igjen dine varselsymptomer. Hvis nødvendig kan tettere blodsukkerkontroller hjelpe deg å gjenkjenne milde hypoglykemiske episoder som du ellers ville oversett. Hvis du ikke er sikker på at du gjenkjenner varselsymptomene dine, må du unngå situasjoner der du eller andre kan havne i farlige situasjoner på grunn av hypoglykemi, f. eks. bilkjøring.

Hva skal du gjøre hvis du får hypoglykemi

1. **Injiser ikke insulin. Ta umiddelbart ca. 10 til 20 g sukker, for eksempel glukose, sukkerbiter eller sukkerholdig drikk. Advarsel: Kunstige søtningsmidler og mat som inneholder kunstige søtningsmidler (for eksempel lett-drikker) har ingen effekt ved hypoglykemi.**
2. **Spis deretter noe som har en langvarig blodsukkerforhøyende effekt (for eksempel brød eller pasta). Du skal ha diskutert dette med din lege eller sykepleier tidligere.**
3. **Hvis hypoglykemien kommer tilbake, ta igjen 10 til 20 g sukker.**
4. **Kontakt lege så snart du innser at du ikke kan kontrollere hypoglykemien eller hvis den kommer tilbake.**

Fortell dine slektninger, venner og nære kollegaer følgende:

Hvis du ikke er i stand til å svelge eller hvis du blir bevisstløs, trenger du en injeksjon med glukose eller glukagon (en medisin som øker blodsukkeret). Disse injeksjonene er berettiget selv om det ikke er sikkert at du har en hypoglykemi.

For å bekrefte at det virkelig dreier seg om hypoglykemi anbefales å kontrollere blodsukkeret umiddelbart etter sukkerinntaket.

Utgått markedsføringstillatelse

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Insulin Human Winthrop Comb 50 40 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon, i hetteglass.

Humaninsulin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Insulin Human Winthrop Comb 50 er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Comb 50
3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Comb 50
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Comb 50
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

1. Hva Insulin Human Winthrop Comb 50 er, og hva det brukes mot

Insulin Human Winthrop Comb 50 inneholder virkestoffet humaninsulin som er fremstilt ved bioteknologi og er identisk med kroppens eget insulin

Insulin Human Winthrop Comb 50 er et insulinpreparat med hurtig innsettende effekt og middels lang virketid.

Insulin Human Winthrop Comb 50 brukes til å redusere høyt blodsukker hos pasienter med diabetes mellitus som trenger insulinbehandling. Diabetes mellitus er en sykdom hvor kroppen din ikke produserer nok insulin for å regulere blodsukkernivået.

2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Comb 50

Bruk ikke Insulin Human Winthrop Comb 50

Dersom du er allergisk overfor insulin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Insulin Human Winthrop Comb 50.

Hold deg nøyaktig til de instruksjoner for dosering, kontroll (blod- og urintester), kosthold og fysisk aktivitet (fysisk arbeid og mosjon) som du har fått av legen.

Rådfør deg med lege dersom du er allergisk overfor dette legemidlet eller animalsk insulin.

Spesielle pasientgrupper

Snakk med din lege hvis du har problemer med lever- eller nyrefunksjon eller hvis du er eldre, da du kanskje må redusere dosen.

Reiser

Kontakt legen din før avreise. Det kan være nødvendig å ta opp:

- tilgjengelighet av din insulintype i det landet du besøker,
- forsyninger av insulin, sprøyter etc.,
- korrekt oppbevaring av insulinet under reisen,
- tidsplanlegging av måltider og insulintilførsel under reisen,
- mulige effekter av tidssoneskifte,
- mulige nye helserisiki i de landene du skal besøke,
- hva du skal gjøre i nødsituasjoner når du føler deg uvel eller blir syk.

Sykdommer og skader

I følgende situasjoner krever håndteringen av din diabetes stor omtanke:

- Hvis du er syk eller har en større skade, er det risiko for at ditt blodsukkernivå kan øke (hyperglykemi).
- Hvis du ikke spiser tilstrekkelig, kan ditt blodsukkernivå bli for lavt (hypoglykemi).

I de fleste tilfeller vil du ha behov for en lege. **Vær tidlig ute med å kontakte lege.**

Hvis du har diabetes type 1 (insulinavhengig diabetes mellitus) må du passe på at du får nok karbohydrater og ikke stoppe insulintilførselen. Informer alltid mennesker du omgås eller som behandler deg at du trenger insulin.

Enkelte pasienter med langvarig type 2 diabetes mellitus og hjertesykdom eller som har hatt slag, som har blitt behandlet med pioglitazon og insulin, har utviklet hjertesvikt. Informer legen din så snart som mulig dersom du får tegn på hjertesvikt, som for eksempel uvanlig kortpustethet, rask vektøkning eller lokal hevelse (ødem).

Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 50

Visse legemidler forårsaker en endring i blodsukkernivået (økning, reduksjon eller begge deler, avhengig av omstendighetene). Det kan i hvert tilfelle bli nødvendig å justere insulindosen din for å unngå for lavt eller for høyt blodsukkernivå. Vær ekstra oppmerksom når du skal begynne eller slutte å ta et annet legemiddel.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Før du tar et legemiddel, må du spørre legen din om det vil påvirke blodsukkernivået ditt og hva du eventuelt må gjøre.

Legemidler som kan forårsake senkning av blodsukkernivået (hypoglykemi) er:

- alle andre medisiner for behandling av diabetes,
- legemidler som hemmer enzymet "angiotensin converting enzyme" (ACE) (brukt i behandling av visse hjertelidelser eller høyt blodtrykk),
- disopyramid (brukt i behandling av visse hjertelidelser),
- fluoksetin (brukt i behandling av depresjon),
- fibrater (brukt for å senke høye nivåer av blodlipider),
- hemmere av enzymet monoaminoksidase (MAO) (brukt i behandling av depresjon),
- pentoksifyllin, propoksyfen, salisylater (for eksempel aspirin, som er smertestillende og febernedssettende),
- antibiotika av typen sulfonamider.

Legemidler som kan forårsake økning av blodsukkernivået (hyperglykemi) er:

- kortikosteroider (for eksempel "kortison", brukt i behandling av betennelsestilstander),
- danazol (legemiddel som virker på eggøsningen),
- diazoksid (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- diuretika (brukt i behandling av høyt blodtrykk eller væskeretensjon),
- glukagon (bukspyttkjertelhormon brukt i behandling av alvorlig hypoglykemi),
- isoniazid (brukt i behandling av tuberkulose),

- østrogener og progesteroner (for eksempel i p-piller brukt som prevensjon),
- fenotiazinderivater (brukt i behandling av psykiatriske lidelser),
- somatropin (veksthormon),
- sympatomimetika (for eksempel salbutamol, terbutalin (brukt i behandling av astma) eller adrenalin),
- thyreoideahormoner (brukt i behandling av sykdom i skjoldbruskkjertelen),
- proteasehemmere (brukt i behandling av HIV),
- atypiske antipsykotika (for eksempel olanzapin og klozapin).

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du tar:

- betablokkere (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- klonidin (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- litiumsalter (brukt i behandling av psykiatriske lidelser).

Pentamidin (brukes i behandlingen av visse parasittinfeksjoner) kan forårsake hypoglykemi som enkelte ganger kan følges av hyperglykemi.

Betablokkere kan i likhet med andre sympatolytiske legemidler (for eksempel klonidin, guanetidin og reserpin) svekke eller totalt undertrykke de første varselssymptomene som hjelper deg å gjenkjenne en hypoglykemisk reaksjon.

Spør legen din eller på apoteket hvis du er usikker på om du tar noen av disse medisinene.

Insulin Human Winthrop Comb 50 sammen med alkohol

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Informér legen din hvis du planlegger å bli gravid eller hvis du allerede er gravid. Insulinbehovet ditt kan endres under graviditeten og etter fødselen. Særlig nøye kontroll av din diabetes, og forebygging av hypoglykemi, er nødvendig for ditt barns helse.

Kontakt legen din hvis du ammer, da det kan være nødvendig å endre insulindosen og kostholdet ditt.

Kjøring og bruk av maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen din kan nedsettes hvis:

- du har hypoglykemi
- du har hyperglykemi
- du har synsproblemer.

Husk alltid på risikoen for dette i alle situasjoner der du kan utsette deg selv eller andre for fare (for eksempel ved bilkjøring og håndtering av maskiner). Du skal diskutere med legen din om bilkjøring er tilrådelig hvis:

- du ofte har episoder med hypoglykemi,
- de første varselssymptomer som hjelper deg å gjenkjenne hypoglykemi er svekket eller mangler.

Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Insulin Human Winthrop Comb 50

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium per dose, dvs. i praksis natriumfritt.

3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Comb 50

Dose

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Med utgangspunkt i din livsstil og i resultatene av dine blodsukkertester (glukosetestene) vil legen din

- bestemme hvor mye Insulin Human Winthrop Comb 50 du trenger daglig,
- fortelle deg når du skal kontrollere blodsukkernivået, og om du skal teste urinen,
- fortelle deg når du skal injisere en høyere eller lavere dose Insulin Human Winthrop Comb 50.

Mange faktorer kan påvirke ditt blodsukkernivå. Du må være klar over disse faktorene for å kunne reagere riktig på forandringer i ditt blodsukkernivå og for å hindre at det blir for høyt eller for lavt. Se rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget for videre informasjon.

Når skal Insulin Human Winthrop Comb 50 injiseres

Insulin Human Winthrop Comb 50 injiseres under huden 20 til 30 minutter før et måltid.

Hvordan skal Insulin Human Winthrop Comb 50 injiseres

Insulin Human Winthrop Comb 50 er en injeksjonsvæske (suspensjon) for injeksjon under huden.

Insulin Human Winthrop Comb 50 skal IKKE injiseres i en vene (blodåre).

Legen din vil fortelle deg i hvilket hudområde insulinet skal injiseres. Bytt injeksjonssted i det angitte hudområdet for hver injeksjon.

Skal ikke brukes i insulinpumper eller andre infusjonspumper - spesielle insulinpreparater er tilgjengelig for bruk i slikt utstyr.

Hvordan håndtere hetteglassene

Insulin Human Winthrop Comb 50 inneholder 40 IE insulin per ml. Kun injeksjonssprøyter utformet for denne insulinkonsentrasjonen (40 IE per ml) skal anvendes. Injeksjonssprøytene må ikke inneholde noen andre legemidler eller spor av legemidler (for eksempel spor av heparin).

Sikkerhets-”tear-off”-hetten fjernes fra hetteglasset før første dose insulin trekkes opp.

Insulinet skal blandes godt umiddelbart før hver injeksjon. Dette gjøres best ved å rulle hetteglasset i en skrå vinkel mellom håndflatene. Rist ikke kraftig på hetteglasset da dette kan skade insulinet og medføre skumdannelse. Skum kan gjøre det vanskelig for deg å måle opp korrekt dose.

Etter blanding skal suspensjonen ha et jevnt, melkehvitt utseende. Den skal ikke brukes hvis den forblir klar eller hvis for eksempel klumper, flak, partikler eller lignende kan sees i suspensjonen eller på sidene eller bunnen av hetteglasset. Et nytt hetteglass med en jevn suspensjon etter blanding skal da tas i bruk.

Hvis du merker at blodsukkerkontrollen uventet blir dårligere, skal et nytt hetteglass tas i bruk. Det kommer av at insulinet kan ha mistet noe av sin effekt. Hvis du tror at du har problemer med insulinet, ta kontakt med legen din eller med en farmasøyt.

Vær spesielt oppmerksom på følgende før injeksjon

Fjern eventuelle luftbobler før injeksjon. Pass på at verken alkohol, andre desinfeksjonsmidler eller andre stoffer forurenses insulinet. Bland ikke insulin med andre legemidler, unntatt med humaninsulinpreparater som beskrevet nedenfor.

Insulin Human Winthrop Comb 50 kan blandes med alle humaninsulinpreparater, UNNTATT de som er spesielt beregnet til bruk i insulinpumper. Insulin Human Winthrop Comb 50 skal heller IKKE blandes med dyreinsulin eller insulinanaloger.

Legen din vil informere deg hvis du trenger å blande humaninsulinpreparater. Hvis du skal injisere en blanding, trekk da det andre insulinet opp i injeksjonssprøyten før Insulin Human Winthrop Comb 50. Injiser så fort du har blandet dem. Bland ikke insuliner med forskjellige styrker (for eksempel 100 IE per ml og 40 IE per ml).

Dersom du tar for mye av Insulin Human Winthrop Comb 50

- Hvis du har **injisert for mye Insulin Human Winthrop Comb 50**, kan blodsukkernivået bli for lavt (hypoglykemi). Kontroller ditt blodsukker ofte. Vanligvis må du spise mer og overvåke blodsukkeret ditt for å forebygge hypoglykemi. Du finner informasjon om behandling av hypoglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.

Dersom du har glemt å ta Insulin Human Winthrop Comb 50

- Hvis du har **glemt en dose av Insulin Human Winthrop Comb 50** eller hvis du **ikke har injisert nok insulin**, kan blodsukkernivået ditt bli for høyt (hyperglykemi). Kontroller blodsukkernivået ditt ofte. Du finner informasjon om behandling av hyperglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.
- Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Insulin Human Winthrop Comb 50

Dette kan føre til alvorlig hyperglykemi (veldig høyt blodsukker) og ketoacidose (opphoping av syre i blodet fordi kroppen bryter ned fett i stedet for sukker). Du må ikke avbryte behandling med Insulin Human Winthrop Comb 50 uten at du snakker med en lege, som vil fortelle deg hva som må gjøres.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

Forveksling av insulintyper

Du må alltid kontrollere insulinetiketten før hver injeksjon, for å unngå å forveksle Insulin Human Winthrop Comb 50 med andre insuliner.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hypoglykemi (lavt blodsukker) er den vanligste bivirkningen. Frekvensen av denne bivirkningen kan ikke anslås utifra tilgjengelige data. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og være livstruende. Du finner informasjon om lavt blodsukker (hypoglykemi) eller høyt blodsukker (hyperglykemi) i rammen på slutten av dette pakningsvedlegget.

Alvorlige allergiske reaksjoner på insulin kan forekomme, disse kan bli livstruende. Slike reaksjoner på insulin eller på hjelpestoffene kan forårsake omfattende hudreaksjoner (utslett og kløe over hele kroppen), kraftig hevelse av huden eller slimhinne (angioødem), kortpustethet, blodtrykksfall med rask puls eller svetting. Frekvensen av disse reaksjoner kan ikke anslås utifra tilgjengelige data.

Vanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 10 personer)

- Ødem

Insulinbehandling kan også føre til forbigående ansamling av vann i kroppen med hevelser i legger og ankler.

- Reaksjoner på injeksjonsstedet

Uvanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 100 personer)

- Alvorlige allergiske reaksjoner med lavt blodtrykk (sjokk)
- Urtikaria på injeksjonsstedet (kløende utslett)

Andre bivirkninger er (hyppigheten kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

- Natriumretensjon
- Påvirkning av synet

En merkbar forandring (forbedring eller forverring) i kontrollen av blodsukkeret ditt kan forbigående forstyrre synet ditt. Hvis du har proliferativ retinopati (en øyesykdom relatert til diabetes), kan alvorlige hypoglykemier forårsake forbigående forverring av synet.

- Hudforandringer på injeksjonsstedet (lipodystrofi)

Hvis du injiserer insulinet ditt for ofte på samme sted kan fettvev under huden på dette stedet enten skrumpe inn eller bli tykkere. Insulin som du injiserer på et slikt hudområde kan gi dårligere virkning. Bytte av injeksjonssted hver gang du setter insulin, vil hjelpe til å forhindre slike hudforandringer.

- Hud og allergiske reaksjoner

Andre milde reaksjoner ved injeksjonsstedet (for eksempel rødme, uvanlig intens smerte ved injeksjon, kløe, hevelse, eller inflammasjon) er sjeldne. De kan også spres rundt injeksjonsstedet. De fleste mindre reaksjoner på insulin gir seg vanligvis i løpet av et par dager til et par uker.

Insulinbehandling kan føre til at kroppen begynner å produsere antistoffer mot insulin (stoffer som motvirker insulin). Det er dog meget sjelden det blir nødvendig å endre insulindoseringen.

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Comb 50

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten på hetteglasset etter "Utløpsdato/EXP". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Uåpnede hetteglass

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Ikke legg Insulin Human Winthrop Comb 50 ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte den mot lys.

Åpnede hetteglass

Når hetteglasset er tatt i bruk, kan det oppbevares inntil 4 uker i ytteremballasjen ved høyst 25 °C beskyttet fra direkte varme (f.eks. ved siden av varmeelement) eller direkte lys (direkte sollys eller ved siden av en lampe). Etter denne tiden må hetteglasset ikke brukes. Det anbefales at du noterer dato for første bruksdag på etiketten på hetteglasset.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som du ikke lenger bruker skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

Sammensetning av Insulin Human Winthrop Comb 50

- Virkestoff er humaninsulin. En ml Insulin Human Winthrop Comb 50 inneholder 40 IE (Internasjonale Enheter) av virkestoffet humaninsulin. 50 % av insulinet er oppløst i vann, de andre 50 % foreligger som meget små krystaller av protamininsulin.
- Hjelpstoffer er protaminsulfat, metakresol, fenol, sinkklorid, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid (se avsnitt 2 under "Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Insulin Human Winthrop Comb 50"), saltsyre (for pH justering) og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Insulin Human Winthrop Comb 50 ser ut og innholdet i pakningen

Etter blanding er Insulin Human Winthrop Comb 50 en jevn melkeaktig væske (injeksjonsvæske, suspensjon), uten synlige klumper, partikler eller flak.

Insulin Human Winthrop Comb 50 leveres i hetteglass som inneholder 10 ml suspensjon (400 IE). Pakninger med 1 og 5 hetteglass à 10 ml er tilgjengelige. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OG HYPOGLYKEMI

**Du bør alltid ha med deg minst 20 gram sukker.
Ha med deg informasjon som viser at du er diabetiker.**

VED HYPERGLYKEMI (for høyt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukker er for høyt (hyperglykemi) kan du ha injisert for lite insulin

Hvorfor oppstår hyperglykemi?

For eksempel hvis:

- du ikke har injisert insulin, mengden insulin er for liten, eller hvis insulinet har blitt mindre effektivt, for eksempel p.g.a. feil lagring,
- du er mindre fysisk aktiv enn vanlig, du er under stress (opphisselse, følelsesmessig uro), ved skade, operasjon, infeksjon eller feber,
- du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 50").

Varselsymptomene ved hyperglykemi

Tørste, økt vannlatingsbehov, tretthet, tørr hud, ansiktsrødme, appetittløshet, lavt blodtrykk, hurtige hjerteslag, og glukose og ketonlegemer i urinen. Magesmerter, rask og dyp pust, søvnighet eller til og med tap av bevissthet, kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose) som et resultat av mangel på insulin.

Hva skal man gjøre ved hyperglykemi?

Kontroller blodsukkernivået og forekomsten av ketoner i urinen så snart symptomer som beskrevet over oppstår. Alvorlig hyperglykemi eller ketoacidose må alltid behandles av lege, vanligvis på sykehus.

VED HYPOGLYKEMI (for lavt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukkernivå faller for mye kan du miste bevisstheten. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og kan være livstruende. Vanligvis bør du være i stand til å merke at blodsukkernivået ditt faller for mye, slik at du kan iverksette nødvendige tiltak.

Hvorfor oppstår hypoglykemi?

For eksempel hvis:

- du injiserer for mye insulin,
- du mister måltider eller de blir forsinket,
- du ikke spiser tilstrekkelig, eller spiser mat som inneholder mindre mengder karbohydrater enn normalt (sukker og sukkerlignende forbindelser kalles karbohydrater; mens kunstige søtningsmidler IKKE er karbohydrater),
- du mister karbohydrater ved oppkast eller diaré,
- du drikker alkohol, spesielt dersom du spiser lite,
- du mosjonerer mer enn vanlig, eller mosjonerer på en ny måte,
- du holder på å friskne til etter skade, operasjon eller andre stresstilstander,
- du holder på å friskne til etter en sykdom eller feber,
- du tar eller har sluttet å ta visse andre legemidler (se pkt. 2 "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 50").

Det er også risiko for hypoglykemi hvis:

- du nettopp har startet behandling med insulin eller byttet til et nytt insulinpreparat,
- dine blodsukkerverdier nesten er normale eller hvis dine blodsukkernivåer er ustabile,
- du bytter hudområdet hvor du injiserer insulin (for eksempel fra låret til øvre del av armen),
- du lider av alvorlig nyre- eller leversykdom, eller visse andre sykdommer som hypothyreoidisme.

Varselsymptomene ved hypoglykemi

- I kroppen din

Eksempler på symptomer som forteller deg at ditt blodsukkernivå faller for mye: svetting, klam hud, angst, rask hjerterytme, høyt blodtrykk, hjerteklapp og uregelmessige hjerteslag. Disse symptomene oppstår ofte før symptomene på lavt blodsukkernivå i hjernen.

- I hjernen din

Eksempler på symptomer som tyder på lavt sukkernivå i hjernen: hodepine, sterk sultfølelse, kvalme, oppkast, tretthet, søvnighet, søvnforstyrrelser, rastløshet, aggressivitet, konsentrasjonsvansker, svekket reaksjonsevne, depresjon, forvirring, taleforstyrrelser (i blant totalt tap av taleevne), synsforstyrrelser, skjelving, lammelse, prikking i huden (parestesi), nummenhet og prikking rundt munnen, svimmelhet, tap av selvkontroll, hjelpeløshet, kramper, bevisstløshet.

De første symptomene som gjør deg oppmerksom på hypoglykemi («varselsymptomer») kan variere, svekkes eller utebli helt hvis

- du er eldre, hvis du har hatt diabetes lenge eller lider av en viss type nervesykdom (diabetisk autonom nevropati),
- du nylig har hatt hypoglykemi (for eksempel dagen før) eller hvis hypoglykemi utvikles sakte,
- du har nesten normale eller i det minste meget forbedrede blodsukkernivåer,
- du nylig har gått over fra et animalsk til et humant insulin som for eksempel Insulin Human Winthrop,
- du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 50").

I slike tilfeller kan du utvikle alvorlig hypoglykemi (og til og med miste bevisstheten) før du er klar over problemet. Lær å kjenne igjen dine varselsymptomer. Hvis nødvendig kan tettere blodsukkerkontroller hjelpe deg å gjenkjenne milde hypoglykemiske episoder som du ellers ville oversett. Hvis du ikke er sikker på at du gjenkjenner varselsymptomene dine, må du unngå situasjoner der du eller andre kan havne i farlige situasjoner på grunn av hypoglykemi, f. eks. bilkjøring.

Hva skal du gjøre hvis du får hypoglykemi

1. Injiser ikke insulin. Ta umiddelbart ca. 10 til 20 g sukker, for eksempel glukose, sukkerbiter eller sukkerholdig drikk. Advarsel: Kunstige søtningsmidler og mat som inneholder kunstige søtningsmidler (for eksempel lett-drikker) har ingen effekt ved hypoglykemi.
2. Spis deretter noe som har en langvarig blodsukkerforhøyende effekt (for eksempel brød eller pasta). Du skal ha diskutert dette med din lege eller sykepleier tidligere.
3. Hvis hypoglykemien kommer tilbake, ta igjen 10 til 20 g sukker.
4. Kontakt lege så snart du innser at du ikke kan kontrollere hypoglykemien eller hvis den kommer tilbake.

Fortell dine slektninger, venner og nære kollegaer følgende:

Hvis du ikke er i stand til å svelge eller hvis du blir bevisstløs, trenger du en injeksjon med glukose eller glukagon (en medisin som øker blodsukkeret). Disse injeksjonene er berettiget selv om det ikke er sikkert at du har en hypoglykemi.

For å bekrefte at det virkelig dreier seg om hypoglykemi anbefales å kontrollere blodsukkeret umiddelbart etter sukkerinntaket.

Utgått markedsføringstillatelse

Pakningsvedlegg: informasjon til brukeren

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon, i sylinderrampulle. Humaninsulin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg. Les også nøye bruksanvisningen for insulinpennen, som følger med i pakningen til pennen.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Insulin Human Winthrop Comb 50 er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Comb 50
3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Comb 50
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Comb 50
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

1. Hva Insulin Human Winthrop Comb 50 er, og hva det brukes mot

Insulin Human Winthrop Comb 50 inneholder virkestoffet humaninsulin som er fremstilt ved bioteknologi og er identisk med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 50 er et insulinpreparat med hurtig innsettende effekt og middels lang virketid.

Insulin Human Winthrop Comb 50 brukes til å redusere høyt blodsukker hos pasienter med diabetes mellitus som trenger insulinbehandling. Diabetes mellitus er en sykdom hvor kroppen din ikke produserer nok insulin for å regulere blodsukkernivået.

2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Comb 50

Bruk ikke Insulin Human Winthrop Comb 50

Dersom du er allergisk overfor insulin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Insulin Human Winthrop Comb 50.

Hold deg nøyaktig til de instruksjoner for dosering, kontroll (blod- og urintester), kosthold og fysisk aktivitet (fysisk arbeid og mosjon) som du har fått av legen.

Rådfør deg med lege dersom du er allergisk overfor dette legemidlet eller animalsk insulin.

Spesielle pasientgrupper

Snakk med din lege hvis du har problemer med lever- eller nyrefunksjon eller hvis du er eldre, da du kanskje må redusere dosen.

Reiser

Kontakt legen din før avreise. Det kan være nødvendig å ta opp:

- tilgjengelighet av din insulintype i det landet du besøker,
- forsyninger av insulin, sprøyter etc.,
- korrekt oppbevaring av insulinet under reisen,
- tidsplanlegging av måltider og insulintilførsel under reisen,
- mulige effekter av tidssoneskifte,
- mulige nye helserisiki i de landene du skal besøke,
- hva du skal gjøre i nødsituasjoner når du føler deg uvel eller blir syk.

Sykdommer og skader

I følgende situasjoner krever håndteringen av din diabetes stor omtanke:

- Hvis du er syk eller har en større skade, er det risiko for at ditt blodsukkernivå kan øke (hyperglykemi).
- Hvis du ikke spiser tilstrekkelig, kan ditt blodsukkernivå bli for lavt (hypoglykemi).

I de fleste tilfeller vil du ha behov for en lege. **Vær tidlig ute med å kontakte lege.**

Hvis du har diabetes type 1 (insulinavhengig diabetes mellitus) må du passe på at du får nok karbohydrater og ikke stoppe insulintilførselen. Informer alltid mennesker du omgås eller som behandler deg at du trenger insulin.

Enkelte pasienter med langvarig type 2 diabetes mellitus og hjertesykdom eller som har hatt slag, som har blitt behandlet med pioglitazon og insulin, har utviklet hjertesvikt. Informer legen din så snart som mulig dersom du får tegn på hjertesvikt, som for eksempel uvanlig kortpustethet, rask vektøkning eller lokal hevelse (ødem).

Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 50

Visse legemidler forårsaker en endring i blodsukkernivået (økning, reduksjon eller begge deler, avhengig av omstendighetene). Det kan i hvert tilfelle bli nødvendig å justere insulindosen din for å unngå for lavt eller for høyt blodsukkernivå. Vær ekstra oppmerksom når du skal begynne eller slutte å ta et annet legemiddel.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Før du tar et legemiddel, må du spørre legen din om det vil påvirke blodsukkernivået ditt og hva du eventuelt må gjøre.

Legemidler som kan forårsake senkning av blodsukkernivået (hypoglykemi) er:

- alle andre medisiner for behandling av diabetes,
- legemidler som hemmer enzymet "angiotensin converting enzyme" (ACE) (brukt i behandling av visse hjertelidelser eller høyt blodtrykk),
- disopyramid (brukt i behandling av visse hjertelidelser),
- fluoksetin (brukt i behandling av depresjon),
- fibrater (brukt for å senke høye nivåer av blodlipider),
- hemmere av enzymet monoaminoksidase (MAO) (brukt i behandling av depresjon),
- pentoksifyllin, propoksyfen, salisylater (for eksempel aspirin, som er smertestillende og febernedsettende),
- antibiotika av typen sulfonamider.

Legemidler som kan forårsake økning av blodsukkernivået (hyperglykemi) er:

- kortikosteroider (for eksempel "kortison", brukt i behandling av betennelsestilstander),
- danazol (legemiddel som virker på eggøsningen),
- diazoksid (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- diuretika (brukt i behandling av høyt blodtrykk eller væskeretensjon),
- glukagon (bukspyttkjertelhormon brukt i behandling av alvorlig hypoglykemi),
- isoniazid (brukt i behandling av tuberkulose),
- østrogener og progestoner (for eksempel i p-piller brukt som prevensjon),
- fenotiazinderivater (brukt i behandling av psykiatriske lidelser),
- somatropin (veksthormon),
- sympatomimetika (for eksempel salbutamol, terbutalin (brukt i behandling av astma) eller adrenalin),
- tyreoidhormoner (brukt i behandling av sykdom i skjoldbruskkjertelen),
- proteasehemmere (brukt i behandling av HIV),
- atypiske antipsykotika (for eksempel olanzapin og klopazapin).

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du tar:

- betablokkere (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- klonidin (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- litiumsalter (brukt i behandling av psykiatriske lidelser).

Pentamidin (brukes i behandlingen av visse parasittinfeksjoner) kan forårsake hypoglykemi som enkelte ganger kan følges av hyperglykemi.

Betablokkere kan i likhet med andre sympatolytiske legemidler (for eksempel klonidin, guanetidin og reserpin) svekke eller totalt undertrykke de første varselsymptomene som hjelper deg å gjenkjenne en hypoglykemisk reaksjon.

Spør legen din eller på apoteket hvis du er usikker på om du tar noen av disse medisinene.

Insulin Human Winthrop Comb 50 sammen med alkohol

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Informér legen din hvis du planlegger å bli gravid eller hvis du allerede er gravid. Insulinbehovet ditt kan endres under graviditeten og etter fødselen. Særlig nøye kontroll av din diabetes, og forebygging av hypoglykemi, er nødvendig for ditt barns helse.

Kontakt legen din hvis du ammer, da det kan være nødvendig å endre insulindosen og kostholdet ditt.

Kjøring og bruk av maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen din kan nedsettes hvis:

- du har hypoglykemi
- du har hyperglykemi
- du har synsproblemer.

Husk alltid på risikoen for dette i alle situasjoner der du kan utsette deg selv eller andre for fare (for eksempel ved bilkjøring og håndtering av maskiner). Du skal diskutere med legen din om bilkjøring er tilrådelig hvis:

- du ofte har episoder med hypoglykemi,
- de første varselssymptomer som hjelper deg å gjenkjenne hypoglykemi er svekket eller mangler.

Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Insulin Human Winthrop Comb 50

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium per dose, dvs. i praksis natriumfritt.

3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Comb 50

Dose

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Med utgangspunkt i din livsstil og i resultatene av dine blodsukkertester (glukosetestene) vil legen din

- bestemme hvor mye Insulin Human Winthrop Comb 50 du trenger daglig,
- fortelle deg når du skal kontrollere blodsukkernivået, og om du skal teste urinen,
- fortelle deg når du skal injisere en høyere eller lavere dose Insulin Human Winthrop Comb 50

Mange faktorer kan påvirke ditt blodsukkernivå. Du må være klar over disse faktorene for å kunne reagere riktig på forandringer i ditt blodsukkernivå og for å hindre at det blir for høyt eller for lavt. Se rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget for videre informasjon.

Når skal Insulin Human Winthrop Comb 50 injiseres

Insulin Human Winthrop Comb 50 injiseres under huden 20 til 30 minutter før et måltid.

Hvordan skal Insulin Human Winthrop Comb 50 injiseres

Insulin Human Winthrop Comb 50 er en injeksjonsvæske (suspensjon) for injeksjon under huden.

Insulin Human Winthrop Comb 50 skal IKKE injiseres i en vene (blodåre).

Legen din vil fortelle deg i hvilket hudområde insulinet skal injiseres. Bytt injeksjonssted i det angitte hudområdet for hver injeksjon.

Skal ikke brukes i insulinpumper eller andre infusjonspumper - spesielle insulinpreparater er tilgjengelig for bruk i slikt utstyr.

Hvordan håndtere sylinderrampullene

For å sikre at du får riktig dose skal Insulin Human Winthrop Comb 50 sylinderrampuller kun brukes med følgende pennar:

- JuniorSTAR, som leverer doser i trinn på 0,5 enheter
- OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 eller AllStar, som leverer doser i trinn på 1 enhet.

Ikke alle disse pennene er nødvendigvis markedsført i Norge.

Pennen skal brukes som forklart i bruksanvisningen som følger med pennen. Følg denne bruksanvisningen nøye med hensyn til innsetting av insulinampulle, påsetting av injeksjonskanyle samt injeksjon av insulinet.

Oppbevar sylinderrampullen i romtemperatur 1 - 2 timer før du setter den inn i pennen. Bland insulinet godt og kontroller det før du setter det inn i pennen. Senere må du blande insulinet godt igjen umiddelbart før hver injeksjon.

Blanding gjøres best ved å vende sylinderrampullen sakte opp-ned minst 10 ganger. For å forenkle blandingen, inneholder sylinderrampullen 3 små metallkuler.

Etter blanding skal suspensjonen ha et jevnt, melkehvitt utseende. Den skal ikke brukes hvis den forblir klar eller hvis for eksempel klumper, flak, partikler eller lignende kan sees i suspensjonen eller

på sidene eller bunnen av sylinderrampullen. En ny sylinderrampulle med en jevn suspensjon etter blanding skal da tas i bruk.

Hvis du merker at blodsukkerkontrollen uventet blir dårligere, skal en ny sylinderrampulle tas i bruk. Det kommer av at insulinet kan ha mistet noe av sin effekt. Hvis du tror at du har problemer med insulinet, ta kontakt med legen din eller med en farmasøyt.

Vær spesielt oppmerksom på følgende før injeksjon

Fjern eventuelle luftbobler før injeksjon (se pennens bruksanvisning). Pass på at verken alkohol, andre desinfeksjonsmidler eller andre stoffer forurenses insulinet.

- Tomme sylinderrampuller må ikke fylles på nytt eller gjenbrukes.
- Annet insulin må ikke tilsettes sylinderrampullen.
- Bland ikke insulin med andre legemidler.

Problemer med pennen

Les bruksanvisningen som følger med pennen.

Hvis insulinpennen er ødelagt eller ikke virker som den skal (pga. mekanisk feil), må den kastes og en ny insulinpenn må benyttes.

Hvis pennen ikke fungerer slik den skal kan du trekke insulin opp fra sylinderrampullen i en injeksjonssprøyte. Du må derfor også ha injeksjonssprøyter og kanyler i tillegg. Bruk imidlertid bare injeksjonssprøyter som er utformet for en insulinkonsentrasjon på 100 IE (Internasjonale Enheter) per ml.

Dersom du tar for mye av Insulin Human Winthrop Comb 50

- Hvis du har **injisert for mye Insulin Human Winthrop Comb 50**, kan blodsukkernivået bli for lavt (hypoglykemi). Kontroller ditt blodsukker ofte. Vanligvis må du spise mer og overvåke blodsukkeret ditt for å forebygge hypoglykemi. Du finner informasjon om behandling av hypoglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.

Dersom du har glemt å ta Insulin Human Winthrop Comb 50

- Hvis du har **glemt en dose av Insulin Human Winthrop Comb 50** eller hvis du **ikke har injisert nok insulin**, kan blodsukkernivået ditt bli for høyt (hyperglykemi). Kontroller blodsukkernivået ditt ofte. Du finner informasjon om behandling av hyperglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.
- Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Insulin Human Winthrop Comb 50

Dette kan føre til alvorlig hyperglykemi (veldig høyt blodsukker) og ketoacidose (opphoping av syre i blodet fordi kroppen bryter ned fett i stedet for sukker). Du må ikke avbryte behandling med Insulin Human Winthrop Comb 50 uten at du snakker med en lege, som vil fortelle deg hva som må gjøres.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

Forveksling av insulintyper

Du må alltid kontrollere insulinetiketten før hver injeksjon, for å unngå å forveksle Insulin Human Winthrop Comb 50 med andre insuliner.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hypoglykemi (lavt blodsukker) er den vanligste bivirkningen. Frekvensen av denne bivirkningen kan ikke anslås utifra tilgjengelige data. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og være livstruende. Du finner informasjon om lavt blodsukker (hypoglykemi) eller høyt blodsukker (hyperglykemi) i rammen på slutten av dette pakningsvedlegget.

Alvorlige allergiske reaksjoner på insulin kan forekomme, disse kan bli livstruende. Slike reaksjoner på insulin eller på hjelpestoffene kan forårsake omfattende hudreaksjoner (utslett og kløe over hele kroppen), kraftig hevelse av huden eller slimhinne (angioødem), kortpustethet, blodtrykksfall med rask puls eller svetting. Frekvensen av disse reaksjoner kan ikke anslås utifra tilgjengelige data.

Vanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 10 personer)

- Ødem

Insulinbehandling kan også føre til forbigående ansamling av vann i kroppen med hevelser i legger og ankler.

- Reaksjoner på injeksjonsstedet

Uvanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 100 personer)

- Alvorlige allergiske reaksjoner med lavt blodtrykk (sjokk)
- Urtikaria på injeksjonsstedet (kløende utslett)

Andre bivirkninger er (hyppigheten kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

- Natriumretensjon
- Påvirkning av synet

En merkbar forandring (forbedring eller forverring) i kontrollen av blodsukkeret ditt kan forbigående forstyrre synet ditt. Hvis du har proliferativ retinopati (en øyesykdom relatert til diabetes), kan alvorlige hypoglykemier forårsake forbigående forverring av synet.

- Hudforandringer på injeksjonsstedet (lipodystrofi)

Hvis du injiserer insulinet ditt for ofte på samme sted kan fettvev under huden på dette stedet enten skrumpe inn eller bli tykkere. Insulin som du injiserer på et slikt hudområde kan gi dårligere virkning. Bytte av injeksjonssted hver gang du setter insulin, vil hjelpe til å forhindre slike hudforandringer.

- Hud og allergiske reaksjoner

Andre milde reaksjoner ved injeksjonsstedet (for eksempel rødme, uvanlig intens smerte ved injeksjon, kløe, hevelse, eller inflammasjon) er sjeldne. De kan også spres rundt injeksjonsstedet. De fleste mindre reaksjoner på insulin gir seg vanligvis i løpet av et par dager til et par uker.

Insulinbehandling kan føre til at kroppen begynner å produsere antistoffer mot insulin (stoffer som motvirker insulin). Det er dog meget sjelden det blir nødvendig å endre insulindoseringen.

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Comb 50

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten på sylinderrampullen etter "Utløpsdato/EXP". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Uåpnede sylinderrampuller

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Ikke legg Insulin Human Winthrop Comb 25 ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar sylinderrampullen i ytteremballasjen for å beskytte den mot lys

Sylinderrampuller i bruk

Sylinderrampuller som er tatt i bruk (i insulinpennen) eller tatt med som reserve, kan oppbevares i inntil 4 uker ved høyst 25 °C beskyttet fra direkte varme (f.eks. ved siden av varmeelement) og direkte lys (direkte sollys eller ved siden av en lampe). Sylinderrampuller som er i bruk må ikke oppbevares i kjøleskap. Etter denne tiden må sylinderrampullen ikke brukes.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som du ikke lenger bruker skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

Sammensetning av Insulin Human Winthrop Comb 50

- Virkestoff er humaninsulin. En ml Insulin Human Winthrop Comb 50 inneholder 100 IE (Internasjonale Enheter) av virkestoffet humaninsulin. 50 % av insulinet er oppløst i vann, de andre 50 % foreligger som meget små krystaller av protamininsulin.
- Hjelpesoffer er protaminsulfat, metakresol, fenol, sinkklorid, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid (se avsnitt 2 under "Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Insulin Human Winthrop Comb 50"), saltsyre (for pH justering) og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Insulin Human Winthrop Comb 50 ser ut og innholdet i pakningen

Etter blanding er Insulin Human Winthrop Comb 50 en jevn melkeaktig væske (injeksjonsvæske, suspensjon), uten synlige klumper, partikler eller flak.

Insulin Human Winthrop Comb 50 leveres i sylinderrampuller som inneholder 3 ml suspensjon (300 IE). Pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 og 10 sylinderrampuller à 3 ml er tilgjengelige. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH

Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ

Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE

Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.

Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France

Tél: 0 800 222 555

Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.

Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.

Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)

800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.

Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA

Tel: +371 67 33 24 51

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.

Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi Malta Ltd.

Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.

Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

Aventis Pharma Norge AS

Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.

Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.

Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy

Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB

Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi

Tel: +44 (0) 845 372 7101

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>

Utgått markedsføringstillatelse

HYPERGLYKEMI OG HYPOGLYKEMI

**Du bør alltid ha med deg minst 20 gram sukker.
Ha med deg informasjon som viser at du er diabetiker.**

VED HYPERGLYKEMI (for høyt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukker er for høyt (hyperglykemi) kan du ha injisert for lite insulin

Hvorfor oppstår hyperglykemi?

For eksempel hvis:

- du ikke har injisert insulin, mengden insulin er for liten, eller hvis insulinet har blitt mindre effektivt, for eksempel p.g.a. feil lagring,
- insulinpennen din ikke fungerer som den skal,
- du er mindre fysisk aktiv enn vanlig, du er under stress (opphisselse, følelsesmessig uro), ved skade, operasjon, infeksjon eller feber,
- du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 50").

Varselsymptomene ved hyperglykemi

Tørste, økt vannlatingsbehov, tretthet, tørr hud, ansiktsrødme, appetittløshet, lavt blodtrykk, hurtige hjerteslag, og glukose og ketonlegemer i urinen. Magesmerter, rask og dyp pust, søvnighet eller til og med tap av bevissthet, kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose) som et resultat av mangel på insulin.

Hva skal man gjøre ved hyperglykemi?

Kontroller blodsukkernivået og forekomsten av ketoner i urinen så snart symptomer som beskrevet over oppstår. Alvorlig hyperglykemi eller ketoacidose må alltid behandles av lege, vanligvis på sykehus.

VED HYPOGLYKEMI (for lavt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukkernivå faller for mye kan du miste bevisstheten. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og kan være livstruende. Vanligvis bør du være i stand til å merke at blodsukkernivået ditt faller for mye, slik at du kan iverksette nødvendige tiltak.

Hvorfor oppstår hypoglykemi?

For eksempel hvis:

- du injiserer for mye insulin,
- du mister måltider eller de blir forsinket,
- du ikke spiser tilstrekkelig, eller spiser mat som inneholder mindre mengder karbohydrater enn normalt (sukker og sukkerlignende forbindelser kalles karbohydrater; mens kunstige søtningsmidler IKKE er karbohydrater),
- du mister karbohydrater ved oppkast eller diaré,
- du drikker alkohol, spesielt dersom du spiser lite,
- du mosjonerer mer enn vanlig, eller mosjonerer på en ny måte,
- du holder på å friskne til etter skade, operasjon eller andre stresstilstander,
- du holder på å friskne til etter en sykdom eller feber,

- du tar eller har sluttet å ta visse andre legemidler (se pkt. 2 "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 50").

Det er også risiko for hypoglykemi hvis:

- du nettopp har startet behandling med insulin eller byttet til et nytt insulinpreparat,
- dine blodsukkerverdier nesten er normale eller hvis dine blodsukkernivåer er ustabile,
- du bytter hudområdet hvor du injiserer insulin (for eksempel fra låret til øvre del av armen),
- du lider av alvorlig nyre- eller leversykdom, eller visse andre sykdommer som hypothyreoidisme.

Varselsymptomene ved hypoglykemi

- I kroppen din

Eksempler på symptomer som forteller deg at ditt blodsukkernivå faller for mye: svetting, klam hud, angst, rask hjerterytme, høyt blodtrykk, hjerteklapp og uregelmessige hjerteslag. Disse symptomene oppstår ofte før symptomene på lavt blodsukkernivå i hjernen.

- I hjernen din

Eksempler på symptomer som tyder på lavt sukkernivå i hjernen: hodepine, sterk sultfølelse, kvalme, oppkast, tretthet, søvnighet, søvnforstyrrelser, rastløshet, aggressivitet, konsentrasjonsvansker, svekket reaksjonsevne, depresjon, forvirring, taleforstyrrelser (i blant totalt tap av taleevne), synsforstyrrelser, skjelving, lammelse, prikking i huden (parestesi), nummenhet og prikking rundt munnen, svimmelhet, tap av selvkontroll, hjelpeløshet, kramper, bevisstløshet.

De første symptomene som gjør deg oppmerksom på hypoglykemi («varselsymptomer») kan variere, svekkes eller utebli helt hvis

- du er eldre, hvis du har hatt diabetes lenge eller lider av en viss type nervesykdom (diabetisk autonom nevropati),
- du nylig har hatt hypoglykemi (for eksempel dagen før) eller hvis hypoglykemi utvikles sakte,
- du har nesten normale eller i det minste meget forbedrede blodsukkernivåer,
- du nylig har gått over fra et animalsk til et humant insulin som for eksempel Insulin Human Winthrop,
- du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 50").

I slike tilfeller kan du utvikle alvorlig hypoglykemi (og til og med miste bevisstheten) før du er klar over problemet. Lær å kjenne igjen dine varselsymptomer. Hvis nødvendig kan tettere blodsukkerkontroller hjelpe deg å gjenkjenne milde hypoglykemiske episoder som du ellers ville oversett. Hvis du ikke er sikker på at du gjenkjenner varselsymptomene dine, må du unngå situasjoner der du eller andre kan havne i farlige situasjoner på grunn av hypoglykemi, f. eks. bilkjøring.

Hva skal du gjøre hvis du får hypoglykemi

1. Injiser ikke insulin. Ta umiddelbart ca. 10 til 20 g sukker, for eksempel glukose, sukkerbiter eller sukkerholdig drikk. Advarsel: Kunstige søtningsmidler og mat som inneholder kunstige søtningsmidler (for eksempel lett-drikker) har ingen effekt ved hypoglykemi.
2. Spis deretter noe som har en langvarig blodsukkerforhøyende effekt (for eksempel brød eller pasta). Du skal ha diskutert dette med din lege eller sykepleier tidligere.
3. Hvis hypoglykemien kommer tilbake, ta igjen 10 til 20 g sukker.
4. Kontakt lege så snart du innser at du ikke kan kontrollere hypoglykemien eller hvis den kommer tilbake.

Fortell dine slektninger, venner og nære kollegaer følgende:

Hvis du ikke er i stand til å svelge eller hvis du blir bevisstløs, trenger du en injeksjon med glukose eller glukagon (en medisin som øker blodsukkeret). Disse injeksjonene er berettiget selv om det ikke er sikkert at du har en hypoglykemi.

For å bekrefte at det virkelig dreier seg om hypoglykemi anbefales å kontrollere blodsukkeret umiddelbart etter sukkerinntaket.

Utgått markedsføringstillatelse

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar 100 IE/ml injeksjonsvæske, suspensjon i en ferdigfylt penn. Humaninsulin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget, inkludert Instruksjon for bruk av Insulin Human Winthrop Comb 50, SoloStar, ferdigfylt penn, før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Insulin Human Winthrop Comb 50 er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Comb 50
3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Comb 50
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Comb 50
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

1. Hva Insulin Human Winthrop Comb 50 er, og hva det brukes mot

Insulin Human Winthrop Comb 50 inneholder virkestoffet humaninsulin som er fremstilt ved bioteknologi og er identisk med kroppens eget insulin

Insulin Human Winthrop Comb 50 er et insulinpreparat med hurtig innsettende effekt og middels lang virketid. Det kommer i sylinderrampuller forseglet i injeksjonspenner til engangsbruk, SoloStar.

Insulin Human Winthrop Comb 50 brukes til å redusere høyt blodsukker hos pasienter med diabetes mellitus som trenger insulinbehandling. Diabetes mellitus er en sykdom hvor kroppen din ikke produserer nok insulin for å regulere blodsukkernivået.

2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Comb 50

Bruk ikke Insulin Human Winthrop Comb 50

Dersom du er allergisk overfor insulin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Insulin Human Winthrop Comb 50.

Hold deg nøyaktig til de instruksjoner for dosering, kontroll (blod- og urintester), kosthold, fysisk aktivitet (fysisk arbeid og mosjon) og injeksjonsteknikk som du har fått av legen.

Rådfør deg med lege dersom du er allergisk overfor dette legemidlet eller animalsk insulin.

Spesielle pasientgrupper

Snakk med din lege hvis du har problemer med lever- eller nyrefunksjon eller hvis du er eldre, da du kanskje må redusere dosen.

Reiser

Kontakt legen din før avreise. Det kan være nødvendig å ta opp:

- tilgjengelighet av din insulintype i det landet du besøker,
- forsyninger av insulin, sprøyter etc.,
- korrekt oppbevaring av insulinet under reisen,
- tidsplanlegging av måltider og insulintilførsel under reisen,
- mulige effekter av tidssoneskifte,
- mulige nye helserisiki i de landene du skal besøke,
- hva du skal gjøre i nødsituasjoner når du føler deg uvel eller blir syk.

Sykdommer og skader

I følgende situasjoner krever håndteringen av din diabetes stor omtanke:

- Hvis du er syk eller har en større skade, er det risiko for at ditt blodsukkernivå kan øke (hyperglykemi).
- Hvis du ikke spiser tilstrekkelig, kan ditt blodsukkernivå bli for lavt (hypoglykemi).

I de fleste tilfeller vil du ha behov for en lege. **Vær tidlig ute med å kontakte lege.**

Hvis du har diabetes type 1 (insulinavhengig diabetes mellitus) må du passe på at du får nok karbohydrater og ikke stoppe insulintilførselen. Informer alltid mennesker du omgås eller som behandler deg at du trenger insulin.

Enkelte pasienter med langvarig type 2 diabetes mellitus og hjertesykdom eller som har hatt slag, som har blitt behandlet med pioglitazon og insulin, har utviklet hjertesvikt. Informer legen din så snart som mulig dersom du får tegn på hjertesvikt, som for eksempel uvanlig kortpustethet, rask vektøkning eller lokal hevelse (ødem).

Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 50

Visse legemidler forårsaker en endring i blodsukkernivået (økning, reduksjon eller begge deler, avhengig av omstendighetene). Det kan i hvert tilfelle bli nødvendig å justere insulin dosen din for å unngå for lavt eller for høyt blodsukkernivå. Vær ekstra oppmerksom når du skal begynne eller slutte å ta et annet legemiddel.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Før du tar et legemiddel, må du spørre legen din om det vil påvirke blodsukkernivået ditt og hva du eventuelt må gjøre.

Legemidler som kan forårsake senkning av blodsukkernivået (hypoglykemi) er:

- alle andre medisiner for behandling av diabetes,
- legemidler som hemmer enzymet "angiotensin converting enzyme" (ACE) (brukt i behandling av visse hjertelidelser eller høyt blodtrykk),
- disopyramid (brukt i behandling av visse hjertelidelser),
- fluoksetin (brukt i behandling av depresjon),
- fibrater (brukt for å senke høye nivåer av blodlipider),
- hemmere av enzymet monoaminoksidase (MAO) (brukt i behandling av depresjon),
- pentoksifyllin, propoksyfen, salisylater (for eksempel aspirin, som er smertestillende og febernedsettende),
- antibiotika av typen sulfonamider.

Legemidler som kan forårsake økning av blodsukkernivået (hyperglykemi) er:

- kortikosteroider (for eksempel "kortison", brukt i behandling av betennelsestilstander),
- danazol (legemiddel som virker på eggøsningen),
- diazoksid (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- diuretika (brukt i behandling av høyt blodtrykk eller væskeretensjon),
- glukagon (bukspyttkjertelhormon brukt i behandling av alvorlig hypoglykemi),
- isoniazid (brukt i behandling av tuberkulose),
- østrogener og progesteroner (for eksempel i p-piller brukt som prevensjon),
- fenotiazinderivater (brukt i behandling av psykiatriske lidelser),
- somatropin (veksthormon),
- sympatomimetika (for eksempel salbutamol, terbutalin (brukt i behandling av astma) eller adrenalin),
- thyreoideahormoner (brukt i behandling av sykdom i skjoldbruskkjertelen),
- proteasehemmere (brukt i behandling av HIV),
- atypiske antipsykotika (for eksempel olanzapin og klopazapin).

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du tar:

- betablokkere (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- klonidin (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- litiumsalter (brukt i behandling av psykiatriske lidelser).

Pentamidin (brukes i behandlingen av visse parasittinfeksjoner) kan forårsake hypoglykemi som enkelte ganger kan følges av hyperglykemi.

Betablokkere kan i likhet med andre sympatolytiske legemidler (for eksempel klonidin, guanetidin og reserpin) svekke eller totalt undertrykke de første varselsymptomene som hjelper deg å gjenkjenne en hypoglykemisk reaksjon.

Spør legen din eller på apoteket hvis du er usikker på om du tar noen av disse medisinene.

Insulin Human Winthrop Comb 50 sammen med alkohol

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Informér legen din hvis du planlegger å bli gravid eller hvis du allerede er gravid. Insulinbehovet ditt kan endres under graviditeten og etter fødselen. Særlig nøye kontroll av din diabetes, og forebygging av hypoglykemi, er nødvendig for ditt barns helse.

Kontakt legen din hvis du ammer, da det kan være nødvendig å endre insulindosen og kostholdet ditt.

Kjøring og bruk av maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen din kan nedsettes hvis:

- du har hypoglykemi
- du har hyperglykemi
- du har synsproblemer.

Husk alltid på risikoen for dette i alle situasjoner der du kan utsette deg selv eller andre for fare (for eksempel ved bilkjøring og håndtering av maskiner). Du skal diskutere med legen din om bilkjøring er tilrådelig hvis:

- du ofte har episoder med hypoglykemi,
- de første varselsymptomer som hjelper deg å gjenkjenne hypoglykemi er svekket eller mangler.

Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Insulin Human Winthrop Comb 50

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium per dose, dvs. i praksis natriumfritt.

3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Comb 50

Dose

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Med utgangspunkt i din livsstil og i resultatene av dine blodsukkertester (glukosetestene) vil legen din

- bestemme hvor mye Insulin Human Winthrop Comb 50 du trenger daglig,
- fortelle deg når du skal kontrollere blodsukkernivået, og om du skal teste urinen,
- fortelle deg når du skal injisere en høyere eller lavere dose Insulin Human Winthrop Comb 50,
- vise deg i hvilke hudområder du skal injisere Insulin Human Winthrop Comb 50.

Mange faktorer kan påvirke ditt blodsukkernivå. Du må være klar over disse faktorene for å kunne reagere riktig på forandringer i ditt blodsukkernivå og for å hindre at det blir for høyt eller for lavt. Se rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget for videre informasjon.

Når skal Insulin Human Winthrop Comb 50 injiseres

Insulin Human Winthrop Comb 50 injiseres under huden 20 til 30 minutter før et måltid.

Hvordan skal Insulin Human Winthrop Comb 50 injiseres

Insulin Human Winthrop Comb 50 er en injeksjonsvæske (suspensjon) for injeksjon under huden.

Insulin Human Winthrop Comb 50 skal IKKE injiseres i en vene (blodåre).

SoloStar gir insulin i doser fra 1 til 80 enheter, i trinn på 1 enhet. Hver penn inneholder flere doser.

Legen din vil fortelle deg i hvilket hudområde insulinet skal injiseres. Bytt injeksjonssted i det angitte hudområdet for hver injeksjon.

Hvordan håndtere SoloStar

SoloStar er en ferdigfylt engangspenn og inneholder humaninsulin.

Les nøye "Bruksanvisning for SoloStar" som er en del av dette pakningsvedlegget . Du må bruke pennen slik det står beskrevet i denne bruksanvisningen.

En ny injeksjonskanyle må påsettes før hver bruk. Benytt kun kanyler som er godkjent for bruk sammen med SoloStar.

En sikkerhetstest må utføres før hver injeksjon.

Bland insulinet nøye og kontroller det før første gangs bruk. Senere må du blande insulinet nøye igjen umiddelbart før hver injeksjon.

Blanding gjøres best ved å vende pennen sakte opp-ned minst 10 ganger. For å forenkle blandingen, inneholder sylinderrampullen 3 små metallkuler.

Etter blanding skal suspensjonen ha et jevnt, melkehvitt utseende. Den skal ikke brukes hvis den forblir klar eller hvis for eksempel klumper, flak, partikler eller lignende kan sees i suspensjonen eller

på sidene eller bunnen av sylinderrampullen i pennen. En ny penn med en jevn suspensjon etter blanding skal da tas i bruk.

For å unngå overføring av sykdommer må hver penn bare brukes av én pasient.

Bytt alltid til en ny penn hvis du opplever at kontrollen med ditt blodsukker uventet blir dårligere. Hvis du tror du har et problem med SoloStar, rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier.

Vær spesielt oppmerksom på følgende før injeksjon

Pass på at verken alkohol, andre desinfeksjonsmidler eller andre stoffer forurenses insulinet.

Bland ikke insulin med andre legemidler. Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar, ferdigfylt penn, er ikke utviklet for at noe annet insulin skal blandes i sylinderrampullen.

Tomme penner må aldri gjenbrukes og må kastes på en forsvarlig måte.

Bruk ikke SoloStar hvis den er skadet eller ikke fungerer slik den skal. Den må da kastes og en ny SoloStar benyttes.

Dersom du tar for mye av Insulin Human Winthrop Comb 50

- Hvis du har **injisert for mye Insulin Human Winthrop Comb 50**, kan blodsukkernivået bli for lavt (hypoglykemi). Kontroller ditt blodsukker ofte. Vanligvis må du spise mer og overvåke blodsukkeret ditt for å forebygge hypoglykemi. Du finner informasjon om behandling av hypoglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.

Dersom du har glemt å ta Insulin Human Winthrop Comb 50

- Hvis du har **glemt en dose av Insulin Human Winthrop Comb 50** eller hvis du **ikke har injisert nok insulin**, kan blodsukkernivået ditt bli for høyt (hyperglykemi). Kontroller blodsukkernivået ditt ofte. Du finner informasjon om behandling av hyperglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.
- Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Insulin Human Winthrop Comb 50

Dette kan føre til alvorlig hyperglykemi (veldig høyt blodsukker) og ketoacidose (oppbygging av syre i blodet fordi kroppen bryter ned fett i stedet for sukker). Du må ikke avbryte behandling med Insulin Human Winthrop Comb 50 uten at du snakker med en lege, som vil fortelle deg hva som må gjøres.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

Forveksling av insulintyper

Du må alltid kontrollere insulinetiketten før hver injeksjon, for å unngå å forveksle Insulin Human Winthrop Comb 50 med andre insuliner.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hypoglykemi (lavt blodsukker) er den vanligste bivirkningen. Frekvensen av denne bivirkningen kan ikke anslås utifra tilgjengelige data. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og være livstruende. Du finner informasjon om lavt blodsukker (hypoglykemi) eller høyt blodsukker (hyperglykemi) i rammen på slutten av dette pakningsvedlegget.

Alvorlige allergiske reaksjoner på insulin kan forekomme, disse kan bli livstruende. Slike reaksjoner på insulin eller på hjelpestoffene kan forårsake omfattende hudreaksjoner (utslett og kløe over hele kroppen), kraftig hevelse av huden eller slimhinne (angioødem), kortpustethet, blodtrykksfall med rask puls eller svetting. Frekvensen av disse reaksjoner kan ikke anslås utifra tilgjengelige data.

Vanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 10 personer)

- Ødem

Insulinbehandling kan også føre til forbigående ansamling av vann i kroppen med hevelser i legger og ankler.

- Reaksjoner på injeksjonsstedet

Uvanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 100 personer)

- Alvorlige allergiske reaksjoner med lavt blodtrykk (sjokk)
- Urtikaria på injeksjonsstedet (kløende utslett)

Andre bivirkninger er (hyppigheten kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

- Natriumretensjon
- Påvirkning av synet

En merkbar forandring (forbedring eller forverring) i kontrollen av blodsukkeret ditt kan forbigående forstyrre synet ditt. Hvis du har proliferativ retinopati (en øyesykdom relatert til diabetes), kan alvorlige hypoglykemier forårsake forbigående forverring av synet.

- Hudforandringer på injeksjonsstedet (lipodystrofi)

Hvis du injiserer insulinet ditt for ofte på samme sted kan fettvev under huden på dette stedet enten skrumpe inn eller bli tykkere. Insulin som du injiserer på et slikt hudområde kan gi dårligere virkning. Bytte av injeksjonssted hver gang du setter insulin, vil hjelpe til å forhindre slike hudforandringer.

- Hud og allergiske reaksjoner

Andre milde reaksjoner ved injeksjonsstedet (for eksempel rødme, uvanlig intens smerte ved injeksjon, kløe, hevelse, eller inflammasjon) er sjeldne. De kan også spres rundt injeksjonsstedet. De fleste mindre reaksjoner på insulin gir seg vanligvis i løpet av et par dager til et par uker.

Insulinbehandling kan føre til at kroppen begynner å produsere antistoffer mot insulin (stoffer som motvirker insulin). Det er dog meget sjelden det blir nødvendig å endre insulindoseringen.

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Comb 50

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten på pennen etter "Utløpsdato/EXP". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Penner som ikke er i bruk

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Ikke legg den ferdigfylte pennen ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar pennen i ytteremballasjen for å beskytte den mot lys.

Penner som er i bruk

Penner som er i bruk eller tatt med som reserve, kan oppbevares i inntil 4 uker ved høyst 25 °C beskyttet fra direkte varme (for eksempel ved siden av varmeelement) og direkte lys (direkte sollys eller ved siden av en lampe). Penner som er tatt i bruk må ikke oppbevares i kjøleskap. Etter denne tiden må pennen ikke brukes.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som du ikke lenger bruker skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

Sammensetning av Insulin Human Winthrop Comb 50

- Virkestoff er humaninsulin. En ml Insulin Human Winthrop Comb 50 inneholder 100 IE (Internasjonale Enheter) av virkestoffet humaninsulin. 50 % av insulinet er oppløst i vann, 50 % foreligger som meget små krystaller av protamininsulin.
- Hjelpesoffer er protaminsulfat, metakresol, fenol, sinkklorid, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid (se avsnitt 2 under "Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Insulin Human Winthrop Comb 50"), saltsyre (for pH justering) og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Insulin Human Winthrop Comb 50 ser ut og innholdet i pakningen

Etter blanding er Insulin Human Winthrop Comb 50 en jevn melkeaktig væske (injeksjonsvæske, suspensjon), uten synlige klumper, partikler eller flak.

Insulin Human Winthrop Comb 50 leveres i ferdigfylte penner, SoloStar, som inneholder 3 ml suspensjon (300 IE). Pakninger med 3, 4, 5, 6, 9 og 10 penner à 3 ml er tilgjengelige. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Norge

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OG HYPOGLYKEMI

**Du bør alltid ha med deg minst 20 gram sukker.
Ha med deg informasjon som viser at du er diabetiker.**

VED HYPERGLYKEMI (for høyt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukker er for høyt (hyperglykemi) kan du ha injisert for lite insulin

Hvorfor oppstår hyperglykemi?

For eksempel hvis:

- du ikke har injisert insulin, mengden insulin er for liten, eller hvis insulinet har blitt mindre effektivt, for eksempel p.g.a. feil lagring,
- insulinpennen din ikke fungerer som den skal,
- du er mindre fysisk aktiv enn vanlig, du er under stress (opphisselse, følelsesmessig uro), ved skade, operasjon, infeksjon eller feber,
- du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 50").

Varselsymptomene ved hyperglykemi

Tørste, økt vannlatingsbehov, tretthet, tørr hud, ansiktsrødme, appetittløshet, lavt blodtrykk, hurtige hjerteslag, og glukose og ketonlegemer i urinen. Magesmerter, rask og dyp pust, søvnighet eller til og med tap av bevissthet, kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose) som et resultat av mangel på insulin.

Hva skal man gjøre ved hyperglykemi?

Kontroller blodsukkernivået og forekomsten av ketoner i urinen så snart symptomer som beskrevet over oppstår. Alvorlig hyperglykemi eller ketoacidose må alltid behandles av lege, vanligvis på sykehus.

VED HYPOGLYKEMI (for lavt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukkernivå faller for mye kan du miste bevisstheten. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og kan være livstruende. Vanligvis bør du være i stand til å merke at blodsukkernivået ditt faller for mye, slik at du kan iverksette nødvendige tiltak.

Hvorfor oppstår hypoglykemi?

For eksempel hvis:

- du injiserer for mye insulin,
- du mister måltider eller de blir forsinket,
- du ikke spiser tilstrekkelig, eller spiser mat som inneholder mindre mengder karbohydrater enn normalt (sukker og sukkerlignende forbindelser kalles karbohydrater; mens kunstige søtningsmidler IKKE er karbohydrater),
- du mister karbohydrater ved oppkast eller diaré,
- du drikker alkohol, spesielt dersom du spiser lite,
- du mosjonerer mer enn vanlig, eller mosjonerer på en ny måte,
- du holder på å friskne til etter skade, operasjon eller andre stresstilstander,
- du holder på å friskne til etter en sykdom eller feber,
- du tar eller har sluttet å ta visse andre legemidler (se pkt. 2 "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 50").

Det er også risiko for hypoglykemi hvis:

- **du nettopp har startet behandling med insulin eller byttet til et nytt insulinpreparat,**
- **dine blodsukkerverdier nesten er normale eller hvis dine blodsukkernivåer er ustabile,**
- **du bytter hudområdet hvor du injiserer insulin (for eksempel fra låret til øvre del av armen),**
- **du lider av alvorlig nyre- eller leversykdom, eller visse andre sykdommer som hypothyreoidisme.**

Varselsymptomene ved hypoglykemi

- I kroppen din

Eksempler på symptomer som forteller deg at ditt blodsukkernivå faller for mye: svetting, klam hud, angst, rask hjerterytme, høyt blodtrykk, hjerteklapp og uregelmessige hjerteslag. Disse symptomene oppstår ofte før symptomene på lavt blodsukkernivå i hjernen.

- I hjernen din

Eksempler på symptomer som tyder på lavt sukkernivå i hjernen: hodepine, sterk sultfølelse, kvalme, oppkast, tretthet, søvnighet, søvnforstyrrelser, rastløshet, aggressivitet, konsentrasjonsvansker, svekket reaksjonsevne, depresjon, forvirring, taleforstyrrelser (i blant totalt tap av taleevne), synsforstyrrelser, skjelving, lammelse, prikking i huden (parestesi), nummenhet og prikking rundt munnen, svimmelhet, tap av selvkontroll, hjelpeløshet, kramper, bevisstløshet.

De første symptomene som gjør deg oppmerksom på hypoglykemi («varselsymptomer») kan variere, svekkes eller utebli helt hvis

- **du er eldre, hvis du har hatt diabetes lenge eller lider av en viss type nervesykdom (diabetisk autonom nevropati),**
- **du nylig har hatt hypoglykemi (for eksempel dagen før) eller hvis hypoglykemi utvikles sakte,**
- **du har nesten normale eller i det minste meget forbedrede blodsukkernivåer,**
- **du nylig har gått over fra et animalsk til et humant insulin som for eksempel Insulin Human Winthrop,**
- **du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Comb 50").**

I slike tilfeller kan du utvikle alvorlig hypoglykemi (og til og med miste bevisstheten) før du er klar over problemet. Lær å kjenne igjen dine varselsymptomer. Hvis nødvendig kan tettere blodsukkerkontroller hjelpe deg å gjenkjenne milde hypoglykemiske episoder som du ellers ville oversett. Hvis du ikke er sikker på at du gjenkjenner varselsymptomene dine, må du unngå situasjoner der du eller andre kan havne i farlige situasjoner på grunn av hypoglykemi, f. eks. bilkjøring.

Hva skal du gjøre hvis du får hypoglykemi

1. **Injiser ikke insulin. Ta umiddelbart ca. 10 til 20 g sukker, for eksempel glukose, sukkerbiter eller sukkerholdig drikk. Advarsel: Kunstige søtningsmidler og mat som inneholder kunstige søtningsmidler (for eksempel lett-drikker) har ingen effekt ved hypoglykemi.**
2. **Spis deretter noe som har en langvarig blodsukkerforhøyende effekt (for eksempel brød eller pasta). Du skal ha diskutert dette med din lege eller sykepleier tidligere.**
3. **Hvis hypoglykemien kommer tilbake, ta igjen 10 til 20 g sukker.**
4. **Kontakt lege så snart du innser at du ikke kan kontrollere hypoglykemien eller hvis den kommer tilbake.**

Fortell dine slektninger, venner og nære kollegaer følgende:

Hvis du ikke er i stand til å svelge eller hvis du blir bevisstløs, trenger du en injeksjon med glukose eller glukagon (en medisin som øker blodsukkeret). Disse injeksjonene er berettiget selv om det ikke er sikkert at du har en hypoglykemi.

For å bekrefte at det virkelig dreier seg om hypoglykemi anbefales å kontrollere blodsukkeret umiddelbart etter sukkerinntaket.

Utgått markedsføringstillatelse

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte. Bruksanvisning.

SoloStar er en ferdigfylt penn for injeksjon av insulin. Legen din har bestemt at SoloStar passer for deg, basert på din evne til å håndtere SoloStar. Snakk med lege, apotek eller sykepleier om riktig injeksjonsteknikk før du bruker SoloStar.

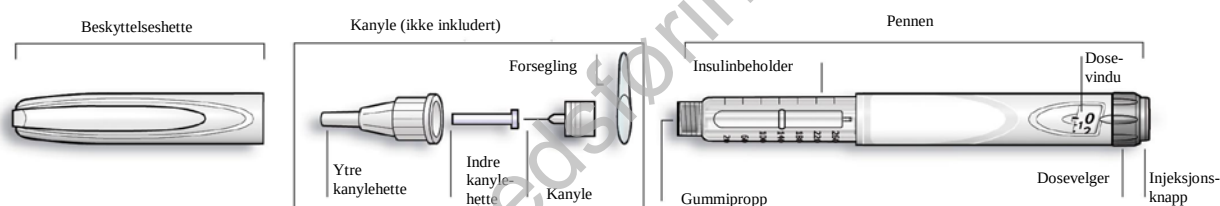
Les denne bruksanvisningen nøye før du bruker din SoloStar. Dersom du ikke kan bruke SoloStar eller følge alle instruksjonene helt på egenhånd, må du bare bruke SoloStar hvis du får hjelp av en person som er i stand til å følge instruksjonene fullstendig. Hold pennen som vist i denne bruksanvisningen. For å være sikker på at du leser dosen korrekt, hold pennen vannrett, med kanylen mot venstre og dosevelgeren mot høyre, som vist i illustrasjonene nedenfor.

Følg alle disse instruksjoner nøye hver gang du bruker SoloStar, for å sikre at du får riktig dose. Om ikke disse instruksjoner følges kan det føre til at du får for høy eller for lav insulin dose, noe som kan påvirke blodsukkernivået ditt.

Du kan sette doser fra 1 til 80 enheter i trinn på 1 enhet. Hver penn inneholder flere doser.

Ta vare på denne bruksanvisningen. Du kan få bruk for den senere.

Dersom du har spørsmål om SoloStar eller om diabetes, spør lege, apotek eller sykepleier eller ring telefonnummeret til din lokale representant for sanofi-aventis som du finner foran i dette pakningsvedlegget.



Sjematisk beskrivelse av pennen

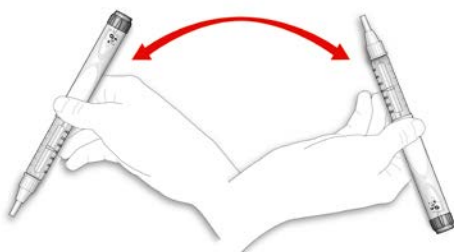
Viktig informasjon ved bruk av SoloStar:

- En ny kanyle må alltid settes på hver gang pennen skal brukes. Bruk bare kanyler som er godkjent til bruk med SoloStar.
- Dosen skal ikke velges og injeksjonsknappen skal ikke trykkes inn uten at kanylen er påsatt.
- Sikkerhetstest må alltid utføres før hver injeksjon (se steg 3).
- Denne pennen er kun beregnet til deg. Ikke la andre bruke den.
- Hvis injeksjonen din gis av en annen person, må denne personen utvise særlig forsiktighet for å unngå å bli skadet av kanylen ved et uhell og overføre infeksjon.
- Bruk aldri SoloStar dersom den er skadet eller dersom du ikke er sikker på om den virker som den skal.
- Ha alltid en SoloStar i reserve i tilfelle din SoloStar mistes eller skades.

Steg 1. Kontroll av insulinen

- A.** Kontroller etiketten på din SoloStar for å forsikre deg om at du har riktig insulin. Insulin Human Winthrop SoloStar er hvit med en farget injeksjonsknapp. Fargen på injeksjonsknappen vil variere avhengig av typen Insulin Human Winthrop-insulin som pennen inneholder. Bildene nedenfor er kun eksempler.

- B.** Fjern beskyttelseshetten.
- C.** Kontroller insulinets utseende.
Hvis du bruker et insulin som er en suspensjon (Insulin Human Winthrop Basal eller Insulin Human Winthropblandinger) skal du vende pennen opp og ned minst 10 ganger for å resuspendere insulinet. Pennen må vendes forsiktig for å unngå skumdannelse i ampullen.



Kontroller utseende på insulinet etter blanding. Insulinsuspensjoner skal ha et jevnt, hvitt, melkeaktig utseende.

Steg 2. Påsetting av kanyle

Sett alltid på en ny steril kanyle før hver injeksjon. Dette forhindrer forurensning og mulig tetting av kanylen.

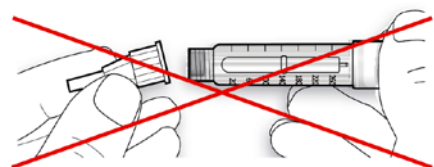
Før du bruker kanylen, les nøye bruksanvisningen som følger med i kanylepakningen.

Merk at bildene av kanylene er kun ment som eksempler.

- A.** Fjern forseglingen fra kanylen.
- B.** Hold kanylen mot pennen og hold den rett mens du fester den (skru eller press den på avhengig av kanyletype).



- Dersom kanylen ikke holdes rett mens du fester den kan den skade gummiproppen og forårsake lekkasje eller brudd på kanylen.

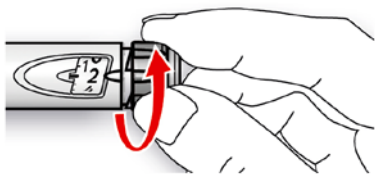


Steg 3. Sikkerhetstest

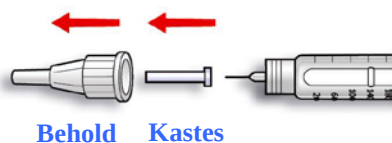
Før hver injeksjon må en sikkerhetstest utføres. Dette sikrer at du får en nøyaktig dose ved å:

- sikre at pennen og kanylen virker som den skal
- fjerne luftbobler

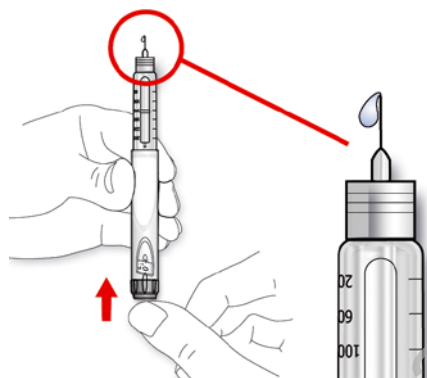
- A.** Velg en dose på 2 enheter ved å vri på dosevelgeren.



- B.** Fjern den ytre kanylehetten og behold den for fjerning av brukt kanyle etter injeksjonen. Ta av den indre kanylehetten og kast den.



- C.** Hold pennen med kanylen pekende rett oppover.
- D.** Knips på insulinbeholderen slik at eventuelle luftbobler stiger opp mot kanylen.
- E.** Trykk injeksjonsknappen helt inn. Kontroller at insulin kommer ut av kanylespissen.



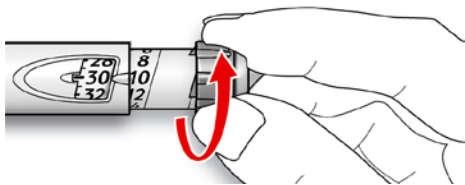
Det er mulig du må utføre sikkerhetstesten flere ganger før insulin kommer til syne.

- Dersom det ikke kommer noe insulin ut, kontroller om det er luftbobler, og gjenta sikkerhetstesten to ganger for å fjerne dem.
- Dersom det fortsatt ikke kommer insulin ut kan kanylen være tett. Bytt kanyle og prøv igjen.
- Dersom det ikke kommer ut insulin etter at du har byttet kanyle er det mulig at din SoloStar kan være skadet. Ikke bruk denne SoloStar.

Steg 4. Valg av dose

Du kan stille inn dosen i trinn på 1 enhet, fra minst 1 enhet til maksimalt 80 enheter. Dersom du trenger en dose som er større enn 80 enheter må den gis som to eller flere injeksjoner.

- A.** Kontroller at dosevinduet etter sikkerhetstesten viser "0".
- B.** Velg den dosen du trenger (i eksempelet nedenfor er den valgte dosen 30 enheter). Dersom du vrir forbi din dose kan du vri tilbake igjen.

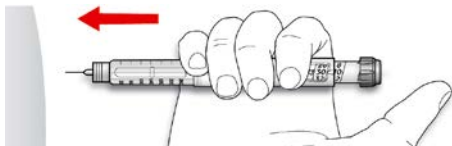


- Trykk ikke på injeksjonsknappen mens du vrir den, for da vil det komme ut insulin.
- Du kan ikke vri dosevelgeren forbi tallet som viser hvor mange enheter det er igjen i pennen. Bruk ikke press for å vri dosevelgeren. Du kan enten injisere det som er igjen i pennen og fullføre dosen med en ny SoloStar, eller bruke en ny SoloStar til hele dosen din.

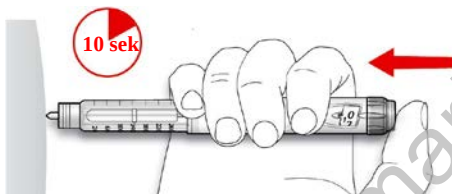
Steg 5. Injeksjon av dosen

A. Bruk injeksjonsteknikken du er blitt vist av lege, apotek eller sykepleier.

B. Stikk kanylen gjennom huden.



C. Gi dosen ved å presse injeksjonsknappen helt inn. Tallet i dosevinduet vil gå tilbake til "0" mens du injiserer.



D. Hold injeksjonsknappen helt inne. Tell sakte til 10 før du trekker kanylen ut. Dette sikrer at hele dosen blir injisert.

Pennestempelet beveges for hver dose. Stempelet vil nå enden av sylinderrampullen når totalt 300 insulinenheter har blitt gitt.

Steg 6. Fjerning av kanyle

Fjern alltid kanylen etter hver injeksjon og oppbevar SoloStar uten påsatt kanyle.

Dette hindrer:

- forurensning og/eller infeksjon
 - tilførsel av luft inn i insulinbeholderen og insulinlekkasje, noe som kan føre til unøyaktig dosering.
- A. Sett den ytre kanylehetten tilbake på kanylen og bruk den til å skru kanylen fra pennen. For å redusere risiko for tilfeldig kanyleskade skal den indre kanylehetten aldri settes på igjen.
- Dersom injeksjonen din blir gitt av en annen person, eller du gir en injeksjon til en annen person, må denne personen utvise særlig aktsomhet ved fjerning og kassering av kanylen. Følg

anbefalte sikkerhetsregler for fjerning og kassering av kanyler (for eksempel kontakt lege/sykepleier/apotek) for å redusere risiko for å bli skadet av kanylen ved et uhell og overføring av infeksjonssykdommer.

- B.** Kanylene må kasseres på en sikker måte.
- C.** Sett alltid pennens beskyttelseshette tilbake på pennen og oppbevar pennen til din neste injeksjon.

Instruksjoner om oppbevaring

Se baksiden (insulin-siden) av denne bruksanvisningen om hvordan SoloStar skal oppbevares.

Dersom SoloStar oppbevares kaldt bør den tas ut 1 til 2 timer før injeksjon for å få den varmet opp til romtemperatur. Det er mer smertefullt å injisere kald insulin.

Brukt SoloStar kasseres i henhold til bestemmelser fra lokale myndigheter.

Vedlikehold

Beskytt din SoloStar mot støv og smuss.

Du kan rense utsiden av din SoloStar ved å tørke den med en fuktig klut.

Pennen må ikke senkes i vann, vaskes eller smøres da dette kan skade den.

Din SoloStar er konstruert slik at den skal virke nøyaktig og sikkert. Den må behandles med forsiktighet. Unngå situasjoner som kan skade SoloStar. Dersom du tror at din SoloStar kan være skadet, bruk en ny penn.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Insulin Human Winthrop Infusat 100 IE/ml injeksjonsvæske, oppløsning, i hetteglass.

Humaninsulin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Insulin Human Winthrop Infusat er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Infusat
3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Infusat
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Infusat
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

1. Hva Insulin Human Winthrop Infusat er, og hva det brukes mot

Insulin Human Winthrop Infusat inneholder virkestoffet humaninsulin som er fremstilt ved bioteknologi og er identisk med kroppens eget insulin

Insulin Human Winthrop Infusat er et insulinpreparat med hurtig innsettende effekt og kort virketid. Insulin Human Winthrop Infusat må kun brukes i insulinpumper som er beregnet for dette insulinet.

Insulin Human Winthrop Infusat brukes til å redusere høyt blodsukker hos pasienter med diabetes mellitus som trenger insulinbehandling. Diabetes mellitus er en sykdom hvor kroppen din ikke produserer nok insulin for å regulere blodsukkernivået.

2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Infusat

Bruk ikke Insulin Human Winthrop Infusat

Dersom du er allergisk overfor insulin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Insulin Human Winthrop Infusat.

Hold deg nøyaktig til de instruksjoner for dosering, kontroll (blod- og urintester), kosthold og fysisk aktivitet (fysisk arbeid og mosjon) som du har fått av legen.

Rådfør deg med lege dersom du er allergisk overfor dette legemidlet eller animalsk insulin.

Spesielle pasientgrupper

Snakk med din lege hvis du har problemer med lever- eller nyrefunksjon eller hvis du er eldre, da du kanskje må redusere dosen.

Reiser

Kontakt legen din før avreise. Det kan være nødvendig å ta opp:

- tilgjengelighet av din insulintype i det landet du besøker,
- forsyninger av insulin, sprøyter etc.,
- korrekt oppbevaring av insulinet under reisen,
- hvem du skal kontakte i tilfelle tekniske problemer med pumpen din,
- tidsplanlegging av måltider og insulintilførsel under reisen,
- mulige effekter av tidssoneskifte,
- mulige nye helserisiki i de landene du skal besøke,
- hva du skal gjøre i nødsituasjoner når du føler deg uvel eller blir syk.

Sykdommer og skader

I følgende situasjoner krever håndteringen av din diabetes stor omtanke:

- Hvis du er syk eller har en større skade, er det risiko for at ditt blodsukknivå kan øke (hyperglykemi).
- Hvis du ikke spiser tilstrekkelig, kan ditt blodsukknivå bli for lavt (hypoglykemi).

I de fleste tilfeller vil du ha behov for en lege. **Vær tidlig ute med å kontakte lege.**

Hvis du har diabetes type 1 (insulinavhengig diabetes mellitus) må du passe på at du får nok karbohydrater og ikke stoppe insulintilførselen. Informer alltid mennesker du omgås eller som behandler deg at du trenger insulin.

Enkelte pasienter med langvarig type 2 diabetes mellitus og hjertesykdom eller som har hatt slag, som har blitt behandlet med pioglitazon og insulin, har utviklet hjertesvikt. Informer legen din så snart som mulig dersom du får tegn på hjertesvikt, som for eksempel uvanlig kortpustethet, rask vektøkning eller lokal hevelse (ødem).

Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Infusat

Visse legemidler forårsaker en endring i blodsukknivået (økning, reduksjon eller begge deler, avhengig av omstendighetene). Det kan i hvert tilfelle bli nødvendig å justere insulindosen din for å unngå for lavt eller for høyt blodsukknivå. Vær ekstra oppmerksom når du skal begynne eller slutte å ta et annet legemiddel.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Før du tar et legemiddel, må du spørre legen din om det vil påvirke blodsukknivået ditt og hva du eventuelt må gjøre.

Legemidler som kan forårsake senkning av blodsukknivået (hypoglykemi) er:

- alle andre medisiner for behandling av diabetes,
- legemidler som hemmer enzymet "angiotensin converting enzyme" (ACE) (brukt i behandling av visse hjertelidelser eller høyt blodtrykk),
- disopyramid (brukt i behandling av visse hjertelidelser),
- fluoksetin (brukt i behandling av depresjon),
- fibrater (brukt for å senke høye nivåer av blodlipider),
- hemmere av enzymet monoaminoksidase (MAO) (brukt i behandling av depresjon),
- pentoksifyllin, propoksyfen, salisylater (for eksempel aspirin, som er smertestillende og febernedsettende),
- antibiotika av typen sulfonamider.

Legemidler som kan forårsake økning av blodsukknivået (hyperglykemi) er:

- kortikosteroider (for eksempel "kortison", brukt i behandling av betennelsestilstander),
- danazol (legemiddel som virker på eggøsningen),
- diazoksid (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- diuretika (brukt i behandling av høyt blodtrykk eller væskeretensjon),

- glukagon (bukspyttkjertelhormon brukt i behandling av alvorlig hypoglykemi),
- isoniazid (brukt i behandling av tuberkulose),
- østrogener og progesteroner (for eksempel i p-piller brukt som prevensjon),
- fenotiazinderivater (brukt i behandling av psykiatiske lidelser),
- somatropin (veksthormon),
- sympatomimetika (for eksempel salbutamol, terbutalin (brukt i behandling av astma) eller adrenalin),
- thyreoideahormoner (brukt i behandling av sykdom i skjoldbruskkjertelen),
- proteasehemmere (brukt i behandling av HIV),
- atypiske antipsykotika (for eksempel olanzapin og klozapin).

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du tar:

- betablokkere (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- klonidin (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- litiumsalter (brukt i behandling av psykiatiske lidelser).

Pentamidin (brukes i behandlingen av visse parasittinfeksjoner) kan forårsake hypoglykemi som enkelte ganger kan følges av hyperglykemi.

Betablokkere kan i likhet med andre sympatolytiske legemidler (for eksempel klonidin, guanetidin og reserpin) svekke eller totalt undertrykke de første varselssymptomene som hjelper deg å gjenkjenne en hypoglykemisk reaksjon.

Spør legen din eller på apoteket hvis du er usikker på om du tar noen av disse medisinene.

Insulin Human Winthrop Infusat sammen med alkohol

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Informér legen din hvis du planlegger å bli gravid eller hvis du allerede er gravid. Insulinbehovet ditt kan endres under graviditeten og etter fødselen. Særlig nøye kontroll av din diabetes, og forebygging av hypoglykemi, er nødvendig for ditt barns helse.

Kontakt legen din hvis du ammer, da det kan være nødvendig å endre insulindosen og kostholdet ditt.

Kjøring og bruk av maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen din kan nedsettes hvis:

- du har hypoglykemi
- du har hyperglykemi
- du har synsproblemer.

Husk alltid på risikoen for dette i alle situasjoner der du kan utsette deg selv eller andre for fare (for eksempel ved bilkjøring og håndtering av maskiner). Du skal diskutere med legen din om bilkjøring er tilrådelig hvis:

- du ofte har episoder med hypoglykemi,
- de første varselssymptomer som hjelper deg å gjenkjenne hypoglykemi er svekket eller mangler.

3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Infusat

Dose

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Med utgangspunkt i din livsstil og i resultatene av dine blodsukkertester (glukosetestene) vil legen din

- bestemme hvor mye Insulin Human Winthrop Infusat du trenger daglig, hvor mye av dette som skal infunderes kontinuerlig (basistilførsel) og hvor mye og når ytterligere insulin er nødvendig i form av ekstratilførsel (bolusdose),
- fortelle deg når du skal kontrollere blodsukkernivået, og om du skal teste urinen,
- fortelle deg når du skal bruke en høyere eller lavere dose Insulin Human Winthrop Infusat,
- vise deg i hvilke hudområder du skal infundere Insulin Human Winthrop Infusat.

Mange faktorer kan påvirke ditt blodsukkernivå. Du må være klar over disse faktorene for å kunne reagere riktig på forandringer i ditt blodsukkernivå og for å hindre at det blir for høyt eller for lavt. Se rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget for videre informasjon.

Hvordan skal Insulin Human Winthrop Infusat gis

Insulin Human Winthrop Infusat er en oppløsning for injeksjon under huden.

Legen din vil informere deg om hvordan og hvor insulinet skal infunderes og hvor ofte et nytt infusjonssted bør velges innenfor det særskilte infusjonsområdet. Snakk med legen før du bytter område.

Insulin Human Winthrop Infusat skal ikke brukes i peristaltiske pumper med silikonslanger. Situasjoner hvor du ikke må starte eller fortsette bruk av insulinpumper er beskrevet i bruksanvisningene for disse pumpene.

Hvordan håndtere hetteglassene

Insulin Human Winthrop Infusat er utviklet til bruk i Hoechst Infusor og H-Tron. Det skal kun brukes i insulinpumper som er beregnet på dette insulinet. Kun tetrafluoretylen- eller polyetylenkatetre skal brukes til infusjon. Bruksanvisningen som ligger vedlagt pumpen vil forklare hvordan du skal bruke den.

Insulin Human Winthrop Infusat må kun brukes hvis oppløsningen er klar, fargeløs med vannlignende konsistens og uten synlige partikler.

Pumpens insulinampulle må være steril og må bare brukes en gang. Etter at pumpens sylinderrampulle er fylt må den oppbevares i romtemperatur i 1 - 2 timer før den brukes. Du kan da se og fjerne eventuelle luftbobler som utvikles under oppvarmingen.

Vær spesielt oppmerksom på følgende før injeksjon

Fjern eventuelle luftbobler før du begynner infusjonen. Pass på at verken alkohol, andre desinfeksjonsmidler eller andre stoffer forurenses insulinet.

Bland ikke insulin med andre legemidler. Insulin Infusat må IKKE blandes med andre insulinpreparater.

Mangler ved insulinpumpen

Overvei alltid muligheten for et teknisk problem hvis du merker at du for å nå ønsket blodsukkernivå må:

- ta ytterligere insulin (bolusdoser) i større doser eller oftere enn normalt, eller
- ta ytterligere insulin (bolusdoser) i mindre doser eller sjeldnere enn normalt.

For detaljer om sikkerhetsforholdsregler ved bruk av insulinpumper, henvises det til bruksanvisningen.

Hvis pumpen ikke fungerer slik den skal kan du trekke insulin opp fra hetteglasset i en injeksjonssprøyte. Du må derfor også ha injeksjonssprøyter og injeksjonskanyler i tillegg. Bruk imidlertid bare injeksjonssprøyter som er utformet for en insulinkonsentrasjon på 100 IE (Internasjonale Enheter) per ml.

Dersom du tar for mye av Insulin Human Winthrop Infusat

- Hvis du har **injisert for mye Insulin Human Winthrop Infusat**, kan blodsukkernivået bli for lavt (hypoglykemi). Kontroller ditt blodsukker ofte. Vanligvis må du spise mer og overvåke blodsukkeret ditt for å forebygge hypoglykemi. Du finner informasjon om behandling av hypoglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.

Dersom du har glemt å ta Insulin Human Winthrop Infusat

- Hvis du har **glemt en dose av Insulin Human Winthrop Infusat** eller hvis du **ikke har injisert nok insulin**, kan blodsukkernivået ditt bli for høyt (hyperglykemi). Kontroller blodsukkernivået ditt ofte. Du finner informasjon om behandling av hyperglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.
- Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Insulin Human Winthrop Infusat

Det kan føre til alvorlig hyperglykemi (veldig høyt blodsukker) og ketoacidose (oppbygging av syre i blodet fordi kroppen bryter ned fett i stedet for sukker). Du må ikke avbryte behandling med Insulin Human Winthrop Infusat uten at du snakker med en lege, som vil fortelle deg hva som må gjøres.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

Forveksling av insulintyper

Du må alltid kontrollere insulinetiketten før hver injeksjon, for å unngå å forveksle Insulin Human Winthrop Infusat med andre insuliner.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hypoglykemi (lavt blodsukker) er den vanligste bivirkningen. Frekvensen av denne bivirkningen kan ikke anslås utifra tilgjengelige data. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og være livstruende. Du finner informasjon om lavt blodsukker (hypoglykemi) eller høyt blodsukker (hyperglykemi) i rammen på slutten av dette pakningsvedlegget.

Alvorlige allergiske reaksjoner på insulin kan forekomme, disse kan bli livstruende. Slike reaksjoner på insulin eller på hjelpestoffene kan forårsake omfattende hudreaksjoner (utslett og kløe over hele kroppen), kraftig hevelse av huden eller slimhinne (angioødem), kortpustethet, blodtrykksfall med rask puls eller svetting. Frekvensen av disse reaksjoner kan ikke anslås utifra tilgjengelige data.

Vanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 10 personer)

- Ødem

Insulinbehandling kan også føre til forbigående ansamling av vann i kroppen med hevelser i legger og ankler.

- Reaksjoner på injeksjonsstedet

Uvanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 100 personer)

- Alvorlige allergiske reaksjoner med lavt blodtrykk (sjokk)
- Urtikaria på injeksjonsstedet (kløende utslett)

Andre bivirkninger er (hyppigheten kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

- Natriumretensjon
- Påvirkning av synet

En merkbar forandring (forbedring eller forverring) i kontrollen av blodsukkeret ditt kan forbigående forstyrre synet ditt. Hvis du har proliferativ retinopati (en øyesykdom relatert til diabetes), kan alvorlige hypoglykemier forårsake forbigående forverring av synet.

- Hudforandringer på injeksjonsstedet (lipodystrofi)

Hvis du injiserer insulinet ditt for ofte på samme sted kan fettvev under huden på dette stedet enten skrumpe inn eller bli tykkere. Insulin som du injiserer på et slikt hudområde kan gi dårligere virkning. Bytte av injeksjonssted hver gang du setter insulin, vil hjelpe til å forhindre slike hudforandringer.

- Hud og allergiske reaksjoner

Andre milde reaksjoner ved injeksjonsstedet (for eksempel rødme, uvanlig intens smerte ved injeksjon, kløe, hevelse, eller inflammasjon) er sjeldne. De kan også spres rundt injeksjonsstedet. De fleste mindre reaksjoner på insulin gir seg vanligvis i løpet av et par dager til et par uker.

Insulinbehandling kan føre til at kroppen begynner å produsere antistoffer mot insulin (stoffer som motvirker insulin). Det er dog meget sjelden det blir nødvendig å endre insulindoseringen.

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Infusat

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten på hetteglasset etter "Utløpsdato/EXP". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Uåpnede hetteglass

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Ikke legg Insulin Human Winthrop Infusat ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte den mot lys.

Åpnede hetteglass

Når hetteglasset er tatt i bruk, kan det oppbevares inntil 4 uker i ytteremballasjen ved temperaturer ved høyst 25 °C beskyttet fra direkte varme (for eksempel ved siden av varmeelement) eller direkte lys (direkte sollys eller ved siden av en lampe). Etter denne tiden må hetteglasset ikke brukes. Det anbefales at du noterer dato for første bruksdag på etiketten på hetteglasset.

Når Insulin Human Winthrop Infusat er satt inn i pumpen er det holdbart i inntil 2 uker.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som du ikke lenger bruker skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

Sammensetning av Insulin Human Winthrop Infusat

- Virkestoff er humaninsulin. En ml Insulin Human Winthrop Infusat inneholder 100 IE (Internasjonale Enheter) av virkestoffet humaninsulin.

- Hjelpestoffer er fenol, sinkklorid, trometamol, poloxamer 171, glyserol, saltsyre (for pH justering) og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Insulin Human Winthrop Infusat ser ut og innholdet i pakningen

Insulin Human Winthrop Infusat er en klar fargeløs injeksjonsvæske, oppløsning uten synlige partikler og har vannlignende konsistens.

Insulin Human Winthrop Infusat leveres i hetteglass som inneholder 10 ml oppløsning (1000 IE). Pakning med 3 hetteglass à 10 ml er tilgjengelig.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OG HYPOGLYKEMI

**Du bør alltid ha med deg minst 20 gram sukker.
Ha med deg informasjon som viser at du er diabetiker.**

VED HYPERGLYKEMI (for høyt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukker er for høyt (hyperglykemi) kan du ha injisert for lite insulin

Hvorfor oppstår hyperglykemi?

For eksempel hvis:

- du ikke har injisert insulin, mengden insulin er for liten, eller hvis insulinet har blitt mindre effektivt, for eksempel p.g.a. feil lagring,
- infusjonspumpen din ikke fungerer som den skal,
- du er mindre fysisk aktiv enn vanlig, du er under stress (opphisselse, følelsesmessig uro), ved skade, operasjon, infeksjon eller feber,
- du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Infusat").

Varselsymptomene ved hyperglykemi

Tørste, økt vannlatingsbehov, tretthet, tørr hud, ansiktsrødme, appetittløshet, lavt blodtrykk, hurtige hjerteslag, og glukose og ketonlegemer i urinen. Magesmerter, rask og dyp pust, søvnighet eller til og med tap av bevissthet, kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose) som et resultat av mangel på insulin.

Hva skal man gjøre ved hyperglykemi?

Kontroller blodsukkernivået og forekomsten av ketoner i urinen så snart symptomer som beskrevet over oppstår. Alvorlig hyperglykemi eller ketoacidose må alltid behandles av lege, vanligvis på sykehus.

VED HYPOGLYKEMI (for lavt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukkernivå faller for mye kan du miste bevisstheten. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og kan være livstruende. Vanligvis bør du være i stand til å merke at blodsukkernivået ditt faller for mye, slik at du kan iverksette nødvendige tiltak.

Hvorfor oppstår hypoglykemi?

For eksempel hvis:

- du injiserer for mye insulin,
- du mister måltider eller de blir forsinket,
- du ikke spiser tilstrekkelig, eller spiser mat som inneholder mindre mengder karbohydrater enn normalt (sukker og sukkerlignende forbindelser kalles karbohydrater; mens kunstige søtningsmidler IKKE er karbohydrater),
- du mister karbohydrater ved oppkast eller diaré,
- du drikker alkohol, spesielt dersom du spiser lite,
- du mosjonerer mer enn vanlig, eller mosjonerer på en ny måte,
- du holder på å friskne til etter skade, operasjon eller andre stresstilstander,
- du holder på å friskne til etter en sykdom eller feber,
- du tar eller har sluttet å ta visse andre legemidler (se pkt. 2 "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Infusat").

Det er også risiko for hypoglykemi hvis:

- **du nettopp har startet behandling med insulin eller byttet til et nytt insulinpreparat,**
- **dine blodsukkerverdier nesten er normale eller hvis dine blodsukkernivåer er ustabile,**
- **du bytter hudområdet hvor du injiserer insulin (for eksempel fra låret til øvre del av armen),**
- **du lider av alvorlig nyre- eller leversykdom, eller visse andre sykdommer som hypothyreoidisme.**

Varselsymptomene ved hypoglykemi

- I kroppen din

Eksempler på symptomer som forteller deg at ditt blodsukkernivå faller for mye: svetting, klam hud, angst, rask hjerterytme, høyt blodtrykk, hjerteklapp og uregelmessige hjerteslag. Disse symptomene oppstår ofte før symptomene på lavt blodsukkernivå i hjernen.

- I hjernen din

Eksempler på symptomer som tyder på lavt sukkernivå i hjernen: hodepine, sterk sultfølelse, kvalme, oppkast, tretthet, søvnighet, søvnforstyrrelser, rastløshet, aggressivitet, konsentrasjonsvansker, svekket reaksjonsevne, depresjon, forvirring, taleforstyrrelser (i blant totalt tap av taleevne), synsforstyrrelser, skjelving, lammelse, prikking i huden (parestesi), nummenhet og prikking rundt munnen, svimmelhet, tap av selvkontroll, hjelpeløshet, kramper, bevisstløshet.

De første symptomene som gjør deg oppmerksom på hypoglykemi («varselsymptomer») kan variere, svekkes eller utebli helt hvis

- **du er eldre, hvis du har hatt diabetes lenge eller lider av en viss type nervesykdom (diabetisk autonom nevropati),**
- **du nylig har hatt hypoglykemi (for eksempel dagen før) eller hvis hypoglykemi utvikles sakte,**
- **du har nesten normale eller i det minste meget forbedrede blodsukkernivåer,**
- **du nylig har gått over fra et animalsk til et humant insulin som for eksempel Insulin Human Winthrop,**
- **du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Infusat").**

I slike tilfeller kan du utvikle alvorlig hypoglykemi (og til og med miste bevisstheten) før du er klar over problemet. Lær å kjenne igjen dine varselsymptomer. Hvis nødvendig kan tettere blodsukkerkontroller hjelpe deg å gjenkjenne milde hypoglykemiske episoder som du ellers ville oversett. Hvis du ikke er sikker på at du gjenkjenner varselsymptomene dine, må du unngå situasjoner der du eller andre kan havne i farlige situasjoner på grunn av hypoglykemi, f. eks. bilkjøring.

Hva skal du gjøre hvis du får hypoglykemi

1. **Injiser ikke insulin. Ta umiddelbart ca. 10 til 20 g sukker, for eksempel glukose, sukkerbiter eller sukkerholdig drikk. Advarsel: Kunstige søtningsmidler og mat som inneholder kunstige søtningsmidler (for eksempel lett-drikker) har ingen effekt ved hypoglykemi.**
2. **Spis deretter noe som har en langvarig blodsukkerforhøyende effekt (for eksempel brød eller pasta). Du skal ha diskutert dette med din lege eller sykepleier tidligere.**
3. **Hvis hypoglykemien kommer tilbake, ta igjen 10 til 20 g sukker.**
4. **Kontakt lege så snart du innser at du ikke kan kontrollere hypoglykemien eller hvis den kommer tilbake.**

Fortell dine slektninger, venner og nære kollegaer følgende:

Hvis du ikke er i stand til å svelge eller hvis du blir bevisstløs, trenger du en injeksjon med glukose eller glukagon (en medisin som øker blodsukkeret). Disse injeksjonene er berettiget selv om det ikke er sikkert at du har en hypoglykemi.

For å bekrefte at det virkelig dreier seg om hypoglykemi anbefales å kontrollere blodsukkeret umiddelbart etter sukkerinntaket.

Utgått markedsføringstillatelse

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Insulin Human Winthrop Infusat 100 IE/ml injeksjonsvæske, oppløsning, i sylinderrampulle.

Humaninsulin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg. Les også nøye bruksanvisningen for insulinpennen, som følger med i pakningen til pennen.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Insulin Human Winthrop Infusat er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Infusat
3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Infusat
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Infusat
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

1. Hva Insulin Human Winthrop Infusat er, og hva det brukes mot

Insulin Human Winthrop Infusat inneholder virkestoffet humaninsulin som er fremstilt ved bioteknologi og er identisk med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Infusat er et insulinpreparat med hurtig innsettende effekt og kort virketid. Det kommer i sylinderrampuller utformet for bruk i Hoechst Infusor og H-Tron (insulinpumper). Insulin Human Winthrop Infusat må kun brukes i insulinpumper som er beregnet for dette insulinet.

Insulin Human Winthrop Infusat brukes til å redusere høyt blodsukker hos pasienter med diabetes mellitus som trenger insulinbehandling. Diabetes mellitus er en sykdom hvor kroppen din ikke produserer nok insulin for å regulere blodsukkernivået.

2. Hva du må vite før du bruker Insulin Human Winthrop Infusat

Bruk ikke Insulin Human Winthrop Infusat

Dersom du er allergisk overfor insulin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Insulin Human Winthrop Infusat.

Hold deg nøyaktig til de instruksjoner for dosering, kontroll (blod- og urintester), kosthold og fysisk aktivitet (fysisk arbeid og mosjon) som du har fått av legen.

Rådfør deg med lege dersom du er allergisk overfor dette legemidlet eller animalsk insulin.

Spesielle pasientgrupper

Snakk med din lege hvis du har problemer med lever- eller nyrefunksjon eller hvis du er eldre, da du kanskje må redusere dosen.

Reiser

Kontakt legen din før avreise. Det kan være nødvendig å ta opp:

- tilgjengelighet av din insulintype i det landet du besøker,
- forsyninger av insulin, sprøyter etc.,
- korrekt oppbevaring av insulinet under reisen,
- hvem du skal kontakte i tilfelle tekniske problemer med pumpen din,
- tidsplanlegging av måltider og insulintilførsel under reisen,
- mulige effekter av tidssoneskifte,
- mulige nye helserisiki i de landene du skal besøke,
- hva du skal gjøre i nødsituasjoner når du føler deg uvel eller blir syk.

Sykdommer og skader

I følgende situasjoner krever håndteringen av din diabetes stor omtanke:

- Hvis du er syk eller har en større skade, er det risiko for at ditt blodsukkernivå kan øke (hyperglykemi).
- Hvis du ikke spiser tilstrekkelig, kan ditt blodsukkernivå bli for lavt (hypoglykemi).

I de fleste tilfeller vil du ha behov for en lege. **Vær tidlig ute med å kontakte lege.**

Hvis du har diabetes type 1 (insulinavhengig diabetes mellitus) må du passe på at du får nok karbohydrater og ikke stoppe insulintilførselen. Informer alltid mennesker du omgås eller som behandler deg at du trenger insulin.

Enkelte pasienter med langvarig type 2 diabetes mellitus og hjertesykdom eller som har hatt slag, som har blitt behandlet med pioglitazon og insulin, har utviklet hjertesvikt. Informer legen din så snart som mulig dersom du får tegn på hjertesvikt, som for eksempel uvanlig kortpustethet, rask vektøkning eller lokal hevelse (ødem).

Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Infusat

Visse legemidler forårsaker en endring i blodsukkernivået (økning, reduksjon eller begge deler, avhengig av omstendighetene). Det kan i hvert tilfelle bli nødvendig å justere insulin dosen din for å unngå for lavt eller for høyt blodsukkernivå. Vær ekstra oppmerksom når du skal begynne eller slutte å ta et annet legemiddel.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Før du tar et legemiddel, må du spørre legen din om det vil påvirke blodsukkernivået ditt og hva du eventuelt må gjøre.

Legemidler som kan forårsake senkning av blodsukkernivået (hypoglykemi) er:

- alle andre medisiner for behandling av diabetes,
- legemidler som hemmer enzymet "angiotensin converting enzyme" (ACE) (brukt i behandling av visse hjertelidelser eller høyt blodtrykk),
- disopyramid (brukt i behandling av visse hjertelidelser),
- fluoksetin (brukt i behandling av depresjon),
- fibrater (brukt for å senke høye nivåer av blodlipider),
- hemmere av enzymet monoaminoksidase (MAO) (brukt i behandling av depresjon),
- pentoksifyllin, propoksyfen, salisylater (for eksempel aspirin, som er smertestillende og febernedsettende),
- antibiotika av typen sulfonamider.

Legemidler som kan forårsake økning av blodsukkernivået (hyperglykemi) er:

- kortikosteroider (for eksempel "kortison", brukt i behandling av betennelsestilstander),
- danazol (legemiddel som virker på eggøsningen),
- diazoksid (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- diuretika (brukt i behandling av høyt blodtrykk eller væskeretensjon),
- glukagon (bukspyttkjertelhormon brukt i behandling av alvorlig hypoglykemi),
- isoniazid (brukt i behandling av tuberkulose),
- østrogener og progestoner (for eksempel i p-piller brukt som prevensjon),
- fenotiazinderivater (brukt i behandling av psykiatiske lidelser),
- somatropin (veksthormon),
- sympatomimetika (for eksempel salbutamol, terbutalin (brukt i behandling av astma) eller adrenalin),
- thyreoideahormoner (brukt i behandling av sykdom i skjoldbruskkjertelen),
- proteasehemmere (brukt i behandling av HIV),
- atypiske antipsykotika (for eksempel olanzapin og klopazapin).

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du tar:

- betablokkere (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- klonidin (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- litiumsalter (brukt i behandling av psykiatiske lidelser).

Pentamidin (brukes i behandlingen av visse parasittinfeksjoner) kan forårsake hypoglykemi som enkelte ganger kan følges av hyperglykemi.

Betablokkere kan i likhet med andre sympatolytiske legemidler (for eksempel klonidin, guanetidin og reserpin) svekke eller totalt undertrykke de første varselsymptomene som hjelper deg å gjenkjenne en hypoglykemisk reaksjon.

Spør legen din eller på apoteket hvis du er usikker på om du tar noen av disse medisinene.

Insulin Human Winthrop Infusat sammen med alkohol

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Informér legen din hvis du planlegger å bli gravid eller hvis du allerede er gravid. Insulinbehovet ditt kan endres under graviditeten og etter fødselen. Særlig nøye kontroll av din diabetes, og forebygging av hypoglykemi, er nødvendig for ditt barns helse.

Kontakt legen din hvis du ammer, da det kan være nødvendig å endre insulindosen og kostholdet ditt.

Kjøring og bruk av maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen din kan nedsettes hvis:

- du har hypoglykemi
- du har hyperglykemi
- du har synsproblemer.

Husk alltid på risikoen for dette i alle situasjoner der du kan utsette deg selv eller andre for fare (for eksempel ved bilkjøring og håndtering av maskiner). Du skal diskutere med legen din om bilkjøring er tilrådelig hvis:

- du ofte har episoder med hypoglykemi,
- de første varselsymptomer som hjelper deg å gjenkjenne hypoglykemi er svekket eller mangler.

3. Hvordan du bruker Insulin Human Winthrop Infusat

Dose

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Med utgangspunkt i din livsstil og i resultatene av dine blodsukkertester (glukosetestene) vil legen din

- bestemme hvor mye Insulin Human Winthrop Infusat du trenger daglig, hvor mye av dette som skal infunderes kontinuerlig (basistilførsel) og hvor mye og når ytterligere insulin er nødvendig i form av ekstratilførsel (bolusdose),
- fortelle deg når du skal kontrollere blodsukkernivået, og om du skal teste urinen,
- fortelle deg når du skal bruke en høyere eller lavere dose Insulin Human Winthrop Infusat,
- vise deg i hvilke hudområder du skal infundere Insulin Human Winthrop Infusat.

Mange faktorer kan påvirke ditt blodsukkernivå. Du må være klar over disse faktorene for å kunne reagere riktig på forandringer i ditt blodsukkernivå og for å hindre at det blir for høyt eller for lavt. Se rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget for videre informasjon.

Hvordan skal Insulin Human Winthrop Infusat gis

Insulin Human Winthrop Infusat er en oppløsning for injeksjon under huden.

Legen din vil informere deg om hvordan og hvor insulinet skal infunderes og hvor ofte et nytt infusjonssted bør velges innenfor det særskilte infusjonsområdet. Snakk med legen før du bytter område.

Insulin Human Winthrop Infusat skal ikke brukes i peristaltiske pumper med silikonslanger. Situasjoner hvor du ikke må starte eller fortsette bruk av insulinpumper er beskrevet i bruksanvisningene for disse pumpene.

Hvordan håndtere sylind rampullene

Insulin Human Winthrop Infusat kommer i sylind rampuller som er utviklet til bruk i Hoechst Infusor og H-Tron. Det skal kun brukes i insulinpumper som er beregnet på dette insulinet. Kun tetrafluoretylen- eller polyetylenkatetre skal brukes til infusjon. Bruksanvisningen som ligger vedlagt pumpen vil forklare hvordan du skal bruke den.

Insulin Human Winthrop Infusat må kun brukes hvis oppløsningen er klar, fargeløs med vannlignende konsistens og uten synlige partikler.

Oppbevar sylind rampullen i romtemperatur 1 – 2 timer før du setter den inn i pumpen. Du kan da se og fjerne eventuelle luftbobler som utvikles under oppvarmingen.

Vær spesielt oppmerksom på følgende før injeksjon

Fjern eventuelle luftbobler før du begynner infusjonen. Pass på at verken alkohol, andre desinfeksjonsmidler eller andre stoffer forurenses insulinet.

Bland ikke insulin med andre legemidler. Insulin Infusat må IKKE blandes med andre insulinpreparater.

Tomme sylind rampuller må ikke fylles på nytt eller gjenbrukes.

Mangler ved insulinpumpen

Overvei alltid muligheten for et teknisk problem hvis du merker at du for å nå ønsket blodsukkernivå må:

- ta ytterligere insulin (bolusdoser) i større doser eller oftere enn normalt, eller
- ta ytterligere insulin (bolusdoser) i mindre doser eller sjeldnere enn normalt.

For detaljer om sikkerhetsforholdsregler ved bruk av insulinpumper, henvises det til bruksanvisningen.

Hvis pumpen ikke fungerer slik den skal kan du trekke insulin opp fra sylinderrampullen i en injeksjonssprøyte. Du må derfor også ha injeksjonssprøyter og injeksjonskanyler i tillegg. Bruk imidlertid bare injeksjonssprøyter som er utformet for en insulinkonsentrasjon på 100 IE (Internasjonale Enheter) per ml.

Dersom du tar for mye av Insulin Human Winthrop Infusat

- Hvis du har **injisert for mye Insulin Human Winthrop Infusat**, kan blodsukkernivået bli for lavt (hypoglykemi). Kontroller ditt blodsukker ofte. Vanligvis må du spise mer og overvåke blodsukkeret ditt for å forebygge hypoglykemi. Du finner informasjon om behandling av hypoglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.

Dersom du har glemt å ta Insulin Human Winthrop Infusat

- Hvis du har **glemt en dose av Insulin Human Winthrop Infusat** eller hvis du **ikke har injisert nok insulin**, kan blodsukkernivået ditt bli for høyt (hyperglykemi). Kontroller blodsukkernivået ditt ofte. Du finner informasjon om behandling av hyperglykemi i rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget.
- Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Insulin Human Winthrop Infusat

Dette kan føre til alvorlig hyperglykemi (veldig høyt blodsukker) og ketoacidose (oppbygging av syre i blodet fordi kroppen bryter ned fett i stedet for sukker). Du må ikke avbryte behandling med Insulin Human Winthrop Infusat uten at du snakker med en lege, som vil fortelle deg hva som må gjøres.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

Forveksling av insulintyper

Du må alltid kontrollere insulinetiketten før hver injeksjon, for å unngå å forveksle Insulin Human Winthrop Infusat med andre insuliner.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hypoglykemi (lavt blodsukker) er den vanligste bivirkningen. Frekvensen av denne bivirkningen kan ikke anslås utifra tilgjengelige data. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og være livstruende. Du finner informasjon om lavt blodsukker (hypoglykemi) eller høyt blodsukker (hyperglykemi) i rammen på slutten av dette pakningsvedlegget.

Alvorlige allergiske reaksjoner på insulin kan forekomme, disse kan bli livstruende. Slike reaksjoner på insulin eller på hjelpestoffene kan forårsake omfattende hudreaksjoner (utslett og kløe over hele kroppen), kraftig hevelse av huden eller slimhinne (angioødem), korpustethet, blodtrykksfall med rask puls eller svetting. Frekvensen av disse reaksjoner kan ikke anslås utifra tilgjengelige data.

Vanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 10 personer)

- Ødem

Insulinbehandling kan også føre til forbigående ansamling av vann i kroppen med hevelser i legger og ankler.

- Reaksjoner på injeksjonsstedet

Uvanlige rapporterte bivirkninger (Kan oppstå hos inntil 1 av 100 personer)

- Alvorlige allergiske reaksjoner med lavt blodtrykk (sjokk)
- Urtikaria på injeksjonsstedet (kløende utslett)

Andre bivirkninger er (hyppigheten kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

- Natriumretensjon
- Påvirkning av synet

En merkbar forandring (forbedring eller forverring) i kontrollen av blodsukkeret ditt kan forbigående forstyrre synet ditt. Hvis du har proliferativ retinopati (en øyesykdom relatert til diabetes), kan alvorlige hypoglykemier forårsake forbigående forverring av synet.

- Hudforandringer på injeksjonsstedet (lipodystrofi)

Hvis du injiserer insulinet ditt for ofte på samme sted kan fettvev under huden på dette stedet enten skrumpe inn eller bli tykkere. Insulin som du injiserer på et slikt hudområde kan gi dårligere virkning. Bytte av injeksjonssted hver gang du setter insulin, vil hjelpe til å forhindre slike hudforandringer.

- Hud og allergiske reaksjoner

Andre milde reaksjoner ved injeksjonsstedet (for eksempel rødme, uvanlig intens smerte ved injeksjon, kløe, hevelse, eller inflammasjon) er sjeldne. De kan også spres rundt injeksjonsstedet. De fleste mindre reaksjoner på insulin gir seg vanligvis i løpet av et par dager til et par uker.

Insulinbehandling kan føre til at kroppen begynner å produsere antistoffer mot insulin (stoffer som motvirker insulin). Det er dog meget sjelden det blir nødvendig å endre insulindoseringen.

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

5. Hvordan du oppbevarer Insulin Human Winthrop Infusat

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og på sylinderrampullen etter "Utløpsdato/EXP". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Uåpnede sylinderrampuller

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Ikke legg Insulin Human Winthrop Infusat ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar sylinderrampullen i ytteremballasjen for å beskytte den mot lys.

Når Insulin Human Winthrop Infusat er satt inn i pumpen er det holdbart i inntil 2 uker.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som du ikke lenger bruker skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

Sammensetning av Insulin Human Winthrop Infusat

- Virkestoff er humaninsulin. En ml Insulin Human Winthrop Infusat inneholder 100 IE (Internasjonale Enheter) av virkestoffet humaninsulin.
- Hjelpestoffer er metakresol, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, glyserol, natriumhydroksid, saltsyre (for pH justering) og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Insulin Human Winthrop Infusat ser ut og innholdet i pakningen

Insulin Human Winthrop Infusat er en klar fargeløs injeksjonsvæske, oppløsning uten synlige partikler og har vannlignende konsistens.

Insulin Human Winthrop Infusat leveres i hetteglass som inneholder 3,15 ml oppløsning (315 IE). Pakning med 5 sylinderrampuller à 3,15 ml er tilgjengelig.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Norge

Aventis Pharma Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OG HYPOGLYKEMI

**Du bør alltid ha med deg minst 20 gram sukker.
Ha med deg informasjon som viser at du er diabetiker.**

VED HYPERGLYKEMI (for høyt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukker er for høyt (hyperglykemi) kan du ha injisert for lite insulin

Hvorfor oppstår hyperglykemi?

For eksempel hvis:

- du ikke har injisert insulin, mengden insulin er for liten, eller hvis insulinet har blitt mindre effektivt, for eksempel p.g.a. feil lagring,
- infusjonspumpen din ikke fungerer som den skal,
- du er mindre fysisk aktiv enn vanlig, du er under stress (opphisselse, følelsesmessig uro), ved skade, operasjon, infeksjon eller feber,
- du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Infusat").

Varselsymptomene ved hyperglykemi

Tørste, økt vannlatingsbehov, tretthet, tørr hud, ansiktsrødme, appetittløshet, lavt blodtrykk, hurtige hjerteslag, og glukose og ketonlegemer i urinen. Magesmerter, rask og dyp pust, søvnighet eller til og med tap av bevissthet, kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose) som et resultat av mangel på insulin.

Hva skal man gjøre ved hyperglykemi?

Kontroller blodsukkernivået og forekomsten av ketoner i urinen så snart symptomer som beskrevet over oppstår. Alvorlig hyperglykemi eller ketoacidose må alltid behandles av lege, vanligvis på sykehus.

VED HYPOGLYKEMI (for lavt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukkernivå faller for mye kan du miste bevisstheten. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og kan være livstruende. Vanligvis bør du være i stand til å merke at blodsukkernivået ditt faller for mye, slik at du kan iverksette nødvendige tiltak.

Hvorfor oppstår hypoglykemi?

For eksempel hvis:

- du injiserer for mye insulin,
- du mister måltider eller de blir forsinket,
- du ikke spiser tilstrekkelig, eller spiser mat som inneholder mindre mengder karbohydrater enn normalt (sukker og sukkerlignende forbindelser kalles karbohydrater; mens kunstige søtningsmidler IKKE er karbohydrater),
- du mister karbohydrater ved oppkast eller diaré,
- du drikker alkohol, spesielt dersom du spiser lite,
- du mosjonerer mer enn vanlig, eller mosjonerer på en ny måte,
- du holder på å friskne til etter skade, operasjon eller andre stresstilstander,
- du holder på å friskne til etter en sykdom eller feber,
- du tar eller har sluttet å ta visse andre legemidler (se pkt. 2 "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Infusat").

Det er også risiko for hypoglykemi hvis:

- **du nettopp har startet behandling med insulin eller byttet til et nytt insulinpreparat,**
- **dine blodsukkerverdier nesten er normale eller hvis dine blodsukkernivåer er ustabile,**
- **du bytter hudområdet hvor du injiserer insulin (for eksempel fra låret til øvre del av armen),**
- **du lider av alvorlig nyre- eller leversykdom, eller visse andre sykdommer som hypothyreoidisme.**

Varselsymptomene ved hypoglykemi

- I kroppen din

Eksempler på symptomer som forteller deg at ditt blodsukkernivå faller for mye: svetting, klam hud, angst, rask hjerterytme, høyt blodtrykk, hjerteklapp og uregelmessige hjerteslag. Disse symptomene oppstår ofte før symptomene på lavt blodsukkernivå i hjernen.

- I hjernen din

Eksempler på symptomer som tyder på lavt sukkernivå i hjernen: hodepine, sterk sultfølelse, kvalme, oppkast, tretthet, søvnighet, søvnforstyrrelser, rastløshet, aggressivitet, konsentrasjonsvansker, svekket reaksjonsevne, depresjon, forvirring, taleforstyrrelser (i blant totalt tap av taleevne), synsforstyrrelser, skjelving, lammelse, prikking i huden (parestesi), nummenhet og prikking rundt munnen, svimmelhet, tap av selvkontroll, hjelpeløshet, kramper, bevisstløshet.

De første symptomene som gjør deg oppmerksom på hypoglykemi («varselsymptomer») kan variere, svekkes eller utebli helt hvis

- **du er eldre, hvis du har hatt diabetes lenge eller lider av en viss type nervesykdom (diabetisk autonom nevropati),**
- **du nylig har hatt hypoglykemi (for eksempel dagen før) eller hvis hypoglykemi utvikles sakte,**
- **du har nesten normale eller i det minste meget forbedrede blodsukkernivåer,**
- **du nylig har gått over fra et animalsk til et humant insulin som for eksempel Insulin Human Winthrop,**
- **du tar eller har tatt visse andre legemidler (se pkt. 2, "Andre legemidler og Insulin Human Winthrop Infusat").**

I slike tilfeller kan du utvikle alvorlig hypoglykemi (og til og med miste bevisstheten) før du er klar over problemet. Lær å kjenne igjen dine varselsymptomer. Hvis nødvendig kan tettere blodsukkerkontroller hjelpe deg å gjenkjenne milde hypoglykemiske episoder som du ellers ville oversett. Hvis du ikke er sikker på at du gjenkjenner varselsymptomene dine, må du unngå situasjoner der du eller andre kan havne i farlige situasjoner på grunn av hypoglykemi, f. eks. bilkjøring.

Hva skal du gjøre hvis du får hypoglykemi

1. **Injiser ikke insulin. Ta umiddelbart ca. 10 til 20 g sukker, for eksempel glukose, sukkerbiter eller sukkerholdig drikk. Advarsel: Kunstige søtningsmidler og mat som inneholder kunstige søtningsmidler (for eksempel lett-drikker) har ingen effekt ved hypoglykemi.**
2. **Spis deretter noe som har en langvarig blodsukkerforhøyende effekt (for eksempel brød eller pasta). Du skal ha diskutert dette med din lege eller sykepleier tidligere.**
3. **Hvis hypoglykemien kommer tilbake, ta igjen 10 til 20 g sukker.**
4. **Kontakt lege så snart du innser at du ikke kan kontrollere hypoglykemien eller hvis den kommer tilbake.**

Fortell dine slektninger, venner og nære kollegaer følgende:

Hvis du ikke er i stand til å svelge eller hvis du blir bevisstløs, trenger du en injeksjon med glukose eller glukagon (en medisin som øker blodsukkeret). Disse injeksjonene er berettiget selv om det ikke er sikkert at du har en hypoglykemi.

For å bekrefte at det virkelig dreier seg om hypoglykemi anbefales å kontrollere blodsukkeret umiddelbart etter sukkerinntaket.

Utgått markedsføringstillatelse