

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Insulin Human Winthrop Rapid 100 IE/ml injektionsvätska, lösning i en injektionsflaska

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller 100 IE (vilket motsvarar 3,5 mg) humaninsulin. Varje injektionsflaska innehåller 5 ml injektionsvätska, lösning vilket motsvarar 500 IE insulin, eller 10 ml injektionsvätska, lösning vilket motsvarar 1000 IE insulin. En IE (Internationell Enhet) motsvarar 0,035 mg vattenfritt humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Rapid är en neutral insulinlösning (normalinsulin).

Humaninsulin tillverkas genom rekombinant DNA-teknik varvid *Escherichia coli* används.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning i en injektionsflaska.

Klar, färglös lösning

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Diabetes mellitus där behandling med insulin krävs. Insulin Human Winthrop Rapid är även lämplig för behandling av hyperglykemiskt koma och ketoacidosis samt för pre-, intra- och post-operativ stabilisering hos patienter med diabetes mellitus.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Önskad blodsockernivå, insulintyp och insulindosering (doser och tidpunkter) måste fastställas individuellt och anpassas med hänsyn till patientens diet, kroppsaktivitet och levnadssätt.

Daglig dosering och tidpunkt för administrering

Det finns inga fastställda regler för insulindosering. Medelbehovet av insulin ligger dock ofta på 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvikt per dag. Det basala metabola behovet är 40 - 60% av det totala dagliga behovet. Insulin Human Winthrop Rapid injiceras subkutant 15 - 20 minuter före måltid.

Speciellt vad gäller behandling av allvarlig hyperglykemi eller ketoacidosis, är administrering av insulin en del av en komplex terapeutisk behandling som inkluderar åtgärder för att skydda patienten från eventuella allvarliga komplikationer som följd av relativt snabbt sjunkande blodglukos. Denna behandling kräver noggrann kontroll (metabolisk status, syra-bas och elektrolyt status, vitala parametrar etc.) på en intensivvårdsavdelning eller liknande.

Sekundär dosjustering

Förbättrad metabol kontroll kan leda till förhöjd insulinkänslighet vilket leder till minskat insulinbehov. Dosjustering kan även bli nödvändig om t ex

- patientens vikt förändras,
- patientens livsstil förändras,
- andra omständigheter inträffar som kan ge upphov till en ökad risk för hypo- eller hyperglykemi (se avsnitt 4.4).

Speciella populationer

Äldre population (≥65 år)

Hos äldre kan progressiv försämring av njurfunktionen leda till gradvis minskning av insulinbehovet.

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt på grund av minskad insulinmetabolism.

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt till följd av minskad kapacitet för glukoneogenes och minskad insulinmetabolism.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Rapid får ej användas i externa eller implanterade insulinpumpar eller i peristaltiska pumpar med silikonslangar.

Endast injektionssprutor utformade för denna insulinkoncentration (100 IE/ml) får användas.

Injektionssprutorna får inte innehålla något annat läkemedel eller rester av läkemedel (t ex spår av heparin).

Insulin Human Winthrop Rapid administreras subkutan.

Insulinabsorptionen och den därav påföljande blodsockersänkande effekten av en dos kan variera från ett injektionsområde till ett annat (t ex bukväggen jämfört med låret). Injektionsstället inom ett injektionsområde måste skiftas från en injektion till nästa.

Insulin Human Winthrop Rapid kan även administreras intravenöst. Generellt bör intravenös insulinterapi äga rum på en intensivvårdsavdelning eller under jämförbara kontroll- och behandlingsförhållanden (se "Daglig dosering och tidpunkt för administrering").

För vidare information om hantering se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter överkänsliga mot Insulin Human Winthrop Rapid och för vilka inget bättre preparat finns tillgängligt får endast fortsätta behandlingen under noggrann medicinsk övervakning och i kombination med behandling mot allergi om det är nödvändigt.

Hos patienter med allergi mot djurinsulin rekommenderas ett intradermalt hudtest innan överföring till Insulin Human Winthrop Rapid, eftersom immunologiska korsreaktioner kan förväntas.

Vid otillfredsställande blodsockerkontroll eller vid tendens till hyper- eller hypoglykemiska episoder måste en kontroll av patientens efterlevnad av den föreskrivna behandlingsregimen, val av injektionsställen och injektionsteknik och alla andra relevanta faktorer göras innan en dosjustering övervägs.

Byte till Insulin Human Winthrop Rapid

Byte från ett insulinpreparat till ett av annan typ eller märke ska ske under noggrann medicinsk övervakning. Förändringar av styrka, märke (tillverkare), typ (regular, NPH, lente, långverkande etc.), ursprung (animalt, humant, human insulinanalog) och/eller tillverkningsmetod kan resultera i att dosen måste ändras.

Behov att justera (t ex minska) dosen kan uppstå omedelbart efter byte av insulinpreparat. Det kan även uppkomma gradvis under en period på flera veckor.

Efter byte från ett djurinsulin till humaninsulin kan en dosreduktion bli nödvändig särskilt för patienter som

- redan tidigare ställts in på ganska låga blodsockernivåer,
- har en tendens till hypoglykemi,
- tidigare krävt höga insulindoser på grund av antikroppar mot insulin.

Noggrann metabol kontroll rekommenderas vid byte av insulinpreparat och under de närmast påföljande veckorna. För patienter som behöver höga insulindoser på grund av insulinantikroppar bör man överväga att byte av insulinpreparat sker under medicinsk övervakning på sjukhus eller motsvarande.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan uppkomma om insulindosen är för hög i relation till insulinbehovet.

Särskild försiktighet bör iaktas och intensifierad blodsockerkontroll bör ske hos patienter för vilka hypoglykemiska episoder kan vara av särskild klinisk betydelse, t ex hos patienter med signifikanta stenoser i kranskärlen eller i blodkärlen som försörjer hjärnan (risk för kardiella- eller cerebrala komplikationer p.g.a. hypoglykemi) och hos patienter med proliferativ retinopati, särskilt om denna ej behandlats med fotokoagulation (risk för transitorisk amauros efter hypoglykemi).

Patienterna bör känna till när varningssymtom på hypoglykemi minskar. Hos vissa riskgrupper kan varningssymtom på hypoglykemi vara förändrade, vara mindre uttalade eller utebli. Till dessa hör patienter:

- vars blodsockerkontroll är märkbart förbättrad,
- hos vilka hypoglykemi utvecklas gradvis,
- som är äldre,
- efter byte från djurinsulin till humaninsulin,
- som har en autonom neuropati,
- som har haft diabetes länge,
- som lider av psykisk sjukdom,
- som får samtidig behandling med vissa andra läkemedel (se avsnitt 4.5).

Sådana situationer kan ge upphov till allvarlig hypoglykemi (och möjligen medföra medvetlöshet) innan patienten inser att det är hypoglykemi.

Om normala eller sänkta värden för glykosylerat hemoglobin konstateras måste risken för återkommande, oigenkännliga (särskilt nattliga) episoder med hypoglykemi beaktas.

För att reducera risken för hypoglykemi är det av avgörande betydelse att patienten följer doserings- och dietföreskrifterna och administrerar insulinet korrekt samt uppmärksammar symtom på hypoglykemi. Faktorer som ökar benägenheten för hypoglykemi kräver särskilt noggrann övervakning och kan göra det nödvändigt med en dosjustering. Till dessa hör:

- byte av injektionsområde,
- ökad insulinkänslighet (t ex genom eliminering av stressfaktorer),
- ovan, ökad eller långvarig fysisk aktivitet,
- interkurrenta sjukdomar (t ex kräkningar, diarré),
- otillräckligt födointag,
- uteblivna måltider,
- alkoholkonsumtion,
- vissa okompenserade endokrina störningar (t ex hypotyreoidism och främre hypofys- eller binjurebarksinsufficiens),
- samtidig behandling med vissa andra läkemedel.

Interkurrenta sjukdomar

Interkurrent sjukdom kräver intensifierad metabol övervakning. I många fall är urintest för ketoner indicerat och det är ofta nödvändigt att justera insulindosen. Insulinbehovet ökar vanligen. Patienter med typ-1-diabetes måste fortsätta att regelbundet inta åtminstone en liten mängd kolhydrater, även om de bara kan äta lite eller inte alls eller kräks o.s.v., och de får aldrig hoppa över insulinet helt.

Felmedicinering

Felmedicinering har rapporterats där andra formuleringar av Insulin Human Winthrop eller andra insuliner har administrerats av misstag. För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion.

Kombination med Insulin Human Winthrop och pioglitazon

Fall av hjärtsvikt har rapporterats när pioglitazon använts tillsammans med insulin, särskilt hos patienter med riskfaktorer för att utveckla hjärtsvikt. Detta bör man tänka på om man överväger kombinationsbehandling med pioglitazon och Insulin Human Winthrop. Om kombinationen används ska patienten observeras avseende tecken och symtom på hjärtsvikt, viktökning och ödem. Pioglitazon ska sättas ut om någon försämring av hjärtsymtomen inträffar.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ett antal substanser påverkar glukosomsättningen och kan kräva dosanpassning av humaninsulin.

Substanser som kan öka den blodsockersänkande effekten och öka benägenheten för hypoglykemi inkluderar orala antidiabetika, ACE-hämmare, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoaminoxidas (MAO)-hämmare, pentoxifyllin, propoxifen, salicylater och sulfonamidantibiotika.

Substanser som kan minska den blodsockersänkande effekten inkluderar kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, östrogener och progestogener (t ex orala preventivmedel), fentiazinderivat, somatropin, sympatomimetika (t ex epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin), tyroideahormoner, proteashämmare och atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klozapin).

Betablockerare, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan antingen förstärka eller försvaga insulinets blodsockersänkande effekt. Pentamidin kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Under påverkan av sympatikolytiska läkemedel såsom betablockerare, klonidin, guanetidin och reserpin kan dessutom tecknen på adrenerg motreglering försvagas eller utebli.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

För humaninsulin saknas data från kontrollerade kliniska studier angående behandling av gravida kvinnor. Insulin passerar placentabarriären, men inte i kliniskt signifikant mängd. En begränsad mängd data från gravida kvinnor (utfallet från färre än 300 graviditeter har rapporterats) som använt human- insulin visar inga säkerhetsproblem vid användning av humaninsulin under graviditet. Förskrivning till gravida kvinnor ska ske med försiktighet.

Det är av avgörande betydelse att patienter med redan existerande diabetes eller havandeskapsdiabetes upprätthåller en god metabol kontroll under graviditet. Insulinbehovet kan minska under den första trimestern och ökar vanligen under den andra och tredje trimestern. Omedelbart efter förlossningen minskar insulinbehovet snabbt (ökad risk för hypoglykemi). Noggrann kontroll av blodsockervärdena är nödvändig.

Amning

Ingen effekt på ammade barn förväntas. Insulin Human Winthrop Rapid kan användas under amning. Ammande kvinnor kan behöva ändra insulindosen och dieten.

Fertilitet

Inga kliniska eller djurdata med humaninsulin finns tillgängliga vad gäller manlig eller kvinnlig fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patientens koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats till följd av hypoglykemi eller hyperglykemi eller exempelvis till följd av nedsatt synförmåga. Detta kan innebära en risk i situationer där denna förmåga är särskilt viktig (t ex när man kör bil eller handhar maskiner).

Patienter ska rådas att vidta åtgärder för att undvika hypoglykemi under bilkörning. Detta är särskilt viktigt för dem som har försvagade varningssignaler för hypoglykemi eller saknar varningssignaler och för dem som ofta har episoder med hypoglykemi. Under dessa omständigheter bör man överväga om det är lämpligt att köra bil eller hantera maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Hypoglykemi, som vanligen är den vanligaste biverkningen vid insulinterapi, kan uppkomma om insulindosen överskrider behovet. I kliniska studier och under användning efter godkännandet har frekvensen varierat med patientpopulationen och dosregim. Därför kan ingen speciell frekvens tas fram.

Lista med biverkningar tabellform

Följande relaterade biverkningar observerade i kliniska studier listas nedan indelade efter organklasser och i minskande incidens: mycket vanlig ($\geq 1/10$); vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanlig ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynt ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); mycket sällsynt ($< 1/10\ 000$); okänd förekomst (kan inte uppskattas från tillgängliga data).

Inom varje frekvensgrupp är biverkningarna presenterade i fallande allvarlighetsgrad.

MedDRA-databasen om klassificering av organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Immunsystemet		Chock	Omedelbar allergisk reaktion (hypotension, angioödem, bronkospasm, allmänna hudreaktioner); Antikroppar mot insulin
Metabolism och nutrition	Ödem		Hypoglykemi; Natriumretention
Ögon			Proliferativ retinopati; Diabetesretinopati; Synnedsättning
Hud och subkutan vävnad			Lipodystrofi
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Reaktioner på injektionsstället	Urtikaria på injektionsstället	Inflammation på injektionsstället; Smärta på injektionsstället; Klåda på injektionsstället; Erytem på injektionsstället; Svullnad på injektionsstället;

Beskrivning av utvalda biverkningar

Immunsystemet

Omedelbara allergiska reaktioner på insulin eller på något hjälpämne kan vara livshotande.

Insulintillförsel kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas. I sällsynta fall kan närvaron av dessa insulinantikroppar göra det nödvändigt att justera insulindosen för att korrigera utvecklingen av hyper- eller hypoglykemi.

Metabolism och nutrition

Allvarliga hypoglykemiska attacker kan, i synnerhet om de är återkommande, leda till neurologiska skador. Utdragna eller allvarliga hypoglykemiska episoder kan vara livshotande.

Hos många patienter inleds tecknen och symtomen på neuroglykopeni med tecken på adrenerg motreglering. Vanligen gäller att ju mer och snabbare blodsockret faller, desto mer tydlig blir motregleringen och dess symtom.

Insulin kan ge upphov till natriumretention och ödem, särskilt om tidigare dålig metabol kontroll förbättras genom intensifierad insulinterapi.

Ögon

En markant förändring i blodsockerkontrollen kan orsaka en övergående synnedsättning, på grund av en tillfällig förändring av linsens vätskefyllnad och dess refraktionsindex.

En långvarigt förbättrad blodsockerkontroll minskar risken för progression av diabetesretinopati. En intensifierad insulinterapi med en plötslig förbättring av blodsockerkontrollen kan emellertid ge upphov till att retinopatin tillfälligt försämrats.

Hud och subkutan vävnad

Lipodystrofi kan uppträda i injektionsområdet och fördröja den lokala insulinabsorptionen. Ständiga byten av injektionsställe inom ett givet område kan hjälpa till att minska eller undvika dessa reaktioner.

Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället

De flesta mindre reaktioner på insulin vid injektionsstället brukar vanligen gå över inom några dagar till några veckor.

4.9 Överdoser

Symtom

Överdoser av insulin kan leda till allvarlig och ibland långvarig och livshotande hypoglykemi.

Åtgärder

Mindre allvarliga hypoglykemiska attacker kan vanligen åtgärdas genom intag av kolhydrater. Justeringar av dosering, måltidsmönster eller fysisk aktivitet kan bli nödvändiga.

Allvarligare attacker med koma, kramper eller neurologiska störningar kan behandlas med intramuskulärt/subkutan glukagon eller koncentrerad intravenös glukos. Fortsatt kolhydratintag och observation kan bli nödvändigt, då hypoglykemi kan återkomma efter en till synes klinisk återhämtning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Läkemedel för användning vid diabetes, insuliner och analoger för injektion, kortverkande
ATC-kod: A10AB01.

Verkningsmekanism

Insulin

- sänker blodsockret och gynnar anabola effekter samt minskar katabola effekter,
- ökar glukostransporten in i cellerna och glykogenbildningen i muskler och i levern samt förbättrar pyruvatutnyttjandet. Glykogenolysen och glykoneogenesen inhiberas,
- ökar lipogenesen i levern och fettvävnaden samt inhiberar lipolysen,
- förbättrar cellernas upptag av aminosyror samt proteinsyntesen,
- ökar cellernas kaliumupptag.

Farmakodynamisk effekt

Insulin Human Winthrop Rapid är ett insulin med snabbt insättande effekt och kort duration. Efter subkutan injektion sätter effekten in inom 30 minuter och den maximala effekten uppträder mellan 1 - 4 timmar efter injektionen. Effekten kvarstår i 7 - 9 timmar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Hos friska personer är halveringstiden för insulin i serum 4 - 6 minuter. Den är längre hos patienter med svår njurinsufficiens. Det måste emellertid beaktas att insulinets farmakokinetik ej återspeglar dess metabola effekter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den akuta toxiciteten studerades efter subkutan injektion på råttor. Inga toxiska effekter noterades. Lokala toleransstudier efter subkutan och intramuskulär injektion på kaniner gav inte några anmärkningsvärda fynd. Studier avseende farmakodynamiska effekter efter subkutan injektion på kaniner och hundar uppvisade förväntade hypoglykemiska effekter.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Metakresol,
natriumdivätefosfatdihydrat,
glycerol,
natriumhydroxid,
saltsyra (för pH-justering),
vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

Insulin Human Winthrop Rapid får ej blandas med lösningar innehållande reduktionsmedel såsom tioler och sulfiter.

Blandning av insuliner

Insulin Human Winthrop Rapid får inte blandas med humaninsuliner som utvecklats specifikt för användning i insulinpumpar.

Insulin Human Winthrop Rapid får ej heller blandas med djurinsuliner eller med insulinanaloger. Insuliner med olika styrkor får inte blandas (t ex 100 IE per ml och 40 IE per ml).

Noggrannhet måste iaktas för att försäkra sig om att ingen alkohol eller annat desinfektionsmedel kontaminerar insulinlösningen.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Hållbarhet efter första användning av injektionsflaskan

Läkemedlet kan förvaras under maximalt fyra veckor vid högst 25 °C och ska skyddas mot direkt värme och ljus.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Det rekommenderas att datum för första användning antecknas på etiketten.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Oöppnade injektionsflaskor

Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C).

Får ej frysas.

Förvara inte Insulin Human Winthrop Rapid intill frysfacket eller kylklamp.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Öppnade injektionsflaskor

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppning av produkten finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

5 ml lösning i en injektionsflaska och 10 ml lösning i en injektionsflaska (typ 1 av ofärgat glas) med en kapsyl med fläns (aluminium), en propp (klorbutylgummi (typ 1)) och ett avtagbart lock (polypropylen).

Förpackningar med 1 och 5 injektionsflaskor finns tillgängliga.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Innan insulin dras upp ur injektionsflaskan första gången ska skyddskapsylen av plast tas bort.

Skaka inte injektionsflaskan kraftigt eftersom detta kan orsaka skumning. Skum kan interferera med uppmätningen av dosen så att den ej blir korrekt.

Insulin Human Winthrop Rapid får endast användas om lösningen är klar, färglös, utan synliga fasta partiklar och om den har ett vattenliknande utseende.

Insulin Human Winthrop Rapid ska inte användas i externa eller implanterade insulinpumpar eller i peristaltiska pumpar med silikonslangar.

Man måste komma ihåg att neutralt regularinsulin faller ut vid ett pH på ca. 4,5 - 6,5.

För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion (se avsnitt 4.4).

Att blanda insulin

Insulin Human Winthrop Rapid kan blandas med alla humaninsuliner men dock ej med de som utvecklats specifikt för användning i insulinpumpar.

Vad gäller blandning med andra insuliner se avsnitt 6.2.

Om två olika insuliner måste dras upp i samma injektionsspruta rekommenderas att man börjar med det snabbverkande insulinet för att motverka att injektionsflaskan kontamineras av det långtidsverkande preparatet. Lösningen bör injiceras direkt efter blandning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/011

EU/1/06/368/012

EU/1/06/368/169

EU/1/06/368/170

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 17 januari 2007

Datum för den senaste förnyelsen: 17 januari 2012

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats

<http://www.ema.europa.eu>

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Insulin Human Winthrop Rapid 40 IE/ml injektionsvätska, lösning i en injektionsflaska

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller 40 IE (vilket motsvarar 1,4 mg) humaninsulin. Varje injektionsflaska innehåller 10 ml injektionsvätska, lösning vilket motsvarar 400 IE insulin. En IE (Internationell Enhet) motsvarar 0,035 mg vattenfritt humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Rapid är en neutral insulinlösning (normalinsulin).

Humaninsulin tillverkas genom rekombinant DNA-teknik varvid *Escherichia coli* används.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning i en injektionsflaska.

Klar, färglös lösning

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Diabetes mellitus där behandling med insulin krävs. Insulin Human Winthrop Rapid är även lämplig för behandling av hyperglykemiskt koma och ketoacidosis samt för pre-, intra- och post-operativ stabilisering hos patienter med diabetes mellitus.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Önskad blodsockernivå, insulintyp och insulindosering (doser och tidpunkter) måste fastställas individuellt och anpassas med hänsyn till patientens diet, kroppsaktivitet och levnadssätt.

Daglig dosering och tidpunkt för administrering

Det finns inga fastställda regler för insulindosering. Medelbehovet av insulin ligger dock ofta på 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvikt per dag. Det basala metabola behovet är 40 - 60% av det totala dagliga behovet. Insulin Human Winthrop Rapid injiceras subkutant 15 - 20 minuter före måltid.

Speciellt vad gäller behandling av allvarlig hyperglykemi eller ketoacidosis, är administrering av insulin en del av en komplex terapeutisk behandling som inkluderar åtgärder för att skydda patienten från eventuella allvarliga komplikationer som följd av relativt snabbt sjunkande blodglukos. Denna behandling kräver noggrann kontroll (metabolisk status, syra-bas och elektrolyt status, vitala parametrar etc.) på en intensivvårdsavdelning eller liknande.

Sekundär dosjustering

Förbättrad metabol kontroll kan leda till förhöjd insulinkänslighet vilket leder till minskat insulinbehov. Dosjustering kan även bli nödvändig om t ex

- patientens vikt förändras,
- patientens livsstil förändras,

- andra omständigheter inträffar som kan ge upphov till en ökad risk för hypo- eller hyperglykemi (se avsnitt 4.4).

Användning i särskilda patientgrupper

Hos patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion samt hos äldre kan insulinbehovet vara nedsatt (se avsnitt 4.4).

Speciella populationer

Äldre population (≥65 år)

Hos äldre kan progressiv försämring av njurfunktionen leda till gradvis minskning av insulinbehovet.

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt på grund av minskad insulinmetabolism.

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt till följd av minskad kapacitet för glukoneogenes och minskad insulinmetabolism.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Rapid får ej användas i externa eller implanterade insulinpumpar eller i peristaltiska pumpar med silikonslangar.

Endast injektionssprutor utformade för denna insulinkoncentration (40 IE/ml) får användas.

Injektionssprutorna får inte innehålla något annat läkemedel eller rester av läkemedel (t ex spår av heparin).

Insulin Human Winthrop Rapid administreras subkutan.

Insulinabsorptionen och den därav påföljande blodsockersänkande effekten av en dos kan variera från ett injektionsområde till ett annat (t ex bukväggen jämfört med låret). Injektionsstället inom ett injektionsområde måste skiftas från en injektion till nästa.

Insulin Human Winthrop Rapid kan även administreras intravenöst. Generellt bör intravenös insulinterapi äga rum på en intensivvårdsavdelning eller under jämförbara kontroll- och behandlingsförhållanden (se "Daglig dosering och tidpunkt för administrering").

För vidare information om hantering se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter överkänsliga mot Insulin Human Winthrop Rapid och för vilka inget bättre preparat finns tillgängligt får endast fortsätta behandlingen under noggrann medicinsk övervakning och i kombination med behandling mot allergi om det är nödvändigt.

Hos patienter med allergi mot djurinsulin rekommenderas ett intradermalt hudtest innan överföring till Insulin Human Winthrop Rapid, eftersom immunologiska korsreaktioner kan förväntas.

Vid otillfredsställande blodsockerkontroll eller vid tendens till hyper- eller hypoglykemiska episoder måste en kontroll av patientens efterlevnad av den föreskrivna behandlingsregimen, val av injektionsställen och injektionsteknik och alla andra relevanta faktorer göras innan en dosjustering övervägs.

Byte till Insulin Human Winthrop Rapid

Byte från ett insulinpreparat till ett av annan typ eller märke ska ske under noggrann medicinsk övervakning. Förändringar av styrka, märke (tillverkare), typ (regular, NPH, lente, långverkande etc.), ursprung (animalt, humant, human insulinanalog) och/eller tillverkningsmetod kan resultera i att dosen måste ändras.

Behov att justera (t ex minska) dosen kan uppstå omedelbart efter byte av insulinpreparat. Det kan även uppkomma gradvis under en period på flera veckor.

Efter byte från ett djurinsulin till humaninsulin kan en dosreduktion bli nödvändig särskilt för patienter som

- redan tidigare ställts in på ganska låga blodsockernivåer,
- har en tendens till hypoglykemi,
- tidigare krävt höga insulindoser på grund av antikroppar mot insulin.

Noggrann metabol kontroll rekommenderas vid byte av insulinpreparat och under de närmast påföljande veckorna. För patienter som behöver höga insulindoser på grund av insulinantikroppar bör man överväga att byte av insulinpreparat sker under medicinsk övervakning på sjukhus eller motsvarande.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan uppkomma om insulindosen är för hög i relation till insulinbehovet.

Särskild försiktighet bör iaktas och intensifierad blodsockerkontroll bör ske hos patienter för vilka hypoglykemiska episoder kan vara av särskild klinisk betydelse, t ex hos patienter med signifikanta stenoser i kranskärlen eller i blodkärlen som försörjer hjärnan (risk för kardiella- eller cerebrala komplikationer p.g.a. hypoglykemi) och hos patienter med proliferativ retinopati, särskilt om denna ej behandlats med fotokoagulation (risk för transitorisk amauros efter hypoglykemi).

Patienterna bör känna till när varningssymtom på hypoglykemi minskar. Hos vissa riskgrupper kan varningssymtom på hypoglykemi vara förändrade, vara mindre uttalade eller utebli. Till dessa hör patienter:

- vars blodsockerkontroll är märkbart förbättrad,
- hos vilka hypoglykemi utvecklas gradvis,
- som är äldre,
- efter byte från djurinsulin till humaninsulin,
- som har en autonom neuropati,
- som har haft diabetes länge,
- som lider av psykisk sjukdom,
- som får samtidig behandling med vissa andra läkemedel (se avsnitt 4.5).

Sådana situationer kan ge upphov till allvarlig hypoglykemi (och möjligen medföra medvetlöshet) innan patienten inser att det är hypoglykemi.

Om normala eller sänkta värden för glykosylerat hemoglobin konstateras måste risken för återkommande, oigenkännliga (särskilt nattliga) episoder med hypoglykemi beaktas.

För att reducera risken för hypoglykemi är det av avgörande betydelse att patienten följer doserings- och dietföreskrifterna och administrerar insulinet korrekt samt uppmärksammar symtom på hypoglykemi. Faktorer som ökar benägenheten för hypoglykemi kräver särskilt noggrann övervakning och kan göra det nödvändigt med en dosjustering. Till dessa hör:

- byte av injektionsområde,
- ökad insulinkänslighet (t ex genom eliminering av stressfaktorer),
- ovan, ökad eller långvarig fysisk aktivitet,
- interkurrenta sjukdomar (t ex kräkningar, diarré),
- otillräckligt födointag,
- uteblivna måltider,
- alkoholkonsumtion,
- vissa okompenserade endokrina störningar (t ex hypotyreoidism och främre hypofys- eller binjurebarksinsufficiens),
- samtidig behandling med vissa andra läkemedel.

Interkurrenta sjukdomar

Interkurrent sjukdom kräver intensifierad metabol övervakning. I många fall är urintest för ketoner indicerat och det är ofta nödvändigt att justera insulindosen. Insulinbehovet ökar vanligen. Patienter med typ-1-diabetes måste fortsätta att regelbundet inta åtminstone en liten mängd kolhydrater, även om de bara kan äta lite eller inte alls eller kräks o.s.v., och de får aldrig hoppa över insulinet helt.

Felmedicinering

Felmedicinering har rapporterats där andra formuleringar av Insulin Human Winthrop eller andra insuliner har administrerats av misstag. För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion.

Kombination med Insulin Human Winthrop och pioglitazon

Fall av hjärtsvikt har rapporterats när pioglitazon använts tillsammans med insulin, särskilt hos patienter med riskfaktorer för att utveckla hjärtsvikt. Detta bör man tänka på om man överväger kombinationsbehandling med pioglitazon och Insulin Human Winthrop. Om kombinationen används ska patienten observeras avseende tecken och symtom på hjärtsvikt, viktökning och ödem. Pioglitazon ska sättas ut om någon försämring av hjärtsymtomen inträffar.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ett antal substanser påverkar glukosomsättningen och kan kräva dosanpassning av humaninsulin.

Substanser som kan öka den blodsockersänkande effekten och öka benägenheten för hypoglykemi inkluderar orala antidiabetika, ACE-hämmare, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoaminoxidas (MAO)-hämmare, pentoxifyllin, propoxifen, salicylater och sulfonamidantibiotika.

Substanser som kan minska den blodsockersänkande effekten inkluderar kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, östrogener och progestogener (t ex orala preventivmedel), fentiazinderivat, somatropin, sympatomimetika (t ex epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin), tyroideahormoner, proteashämmare och atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klozapin).

Betablockerare, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan antingen förstärka eller försvaga insulinets blodsockersänkande effekt. Pentamidin kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Under påverkan av sympatikolytiska läkemedel såsom betablockerare, klonidin, guanetidin och reserpin kan dessutom tecknen på adrenerg motreglering försvagas eller utebli.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

För humaninsulin saknas data från kontrollerade kliniska studier angående behandling av gravida kvinnor. Insulin passerar placentabarriären, men inte i kliniskt signifikant mängd. En begränsad mängd data från gravida kvinnor (utfallet från färre än 300 graviditeter har rapporterats) som använt humaninsulin visar inga säkerhetsproblem vid användning av humaninsulin under graviditet. Föreskrivning till gravida kvinnor ska ske med försiktighet.

Det är av avgörande betydelse att patienter med redan existerande diabetes eller havandeskapsdiabetes upprätthåller en god metabol kontroll under graviditet. Insulinbehovet kan minska under den första trimestern och ökar vanligen under den andra och tredje trimestern. Omedelbart efter förlossningen minskar insulinbehovet snabbt (ökad risk för hypoglykemi). Noggrann kontroll av blodsockervärdena är nödvändig.

Amning

ingen effekt på ammade barn förväntas. Insulin Human Winthrop Rapid kan användas under amning. Ammande kvinnor kan behöva ändra insulindosen och dieten.

Fertilitet

Inga kliniska eller djurdata med humaninsulin finns tillgängliga vad gäller manlig eller kvinnlig fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patientens koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats till följd av hypoglykemi eller hyperglykemi eller exempelvis till följd av nedsatt synförmåga. Detta kan innebära en risk i situationer där denna förmåga är särskilt viktig (t ex när man kör bil eller hanterar maskiner).

Patienter ska rådas att vidta åtgärder för att undvika hypoglykemi under bilkörning. Detta är särskilt viktigt för dem som har försvagade varningssignaler för hypoglykemi eller saknar varningssignaler och för dem som ofta har episoder med hypoglykemi. Under dessa omständigheter bör man överväga om det är lämpligt att köra bil eller hantera maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Hypoglykemi, som vanligen är den vanligaste biverkningen vid insulinterapi, kan uppkomma om insulindosen överskrider behovet. I kliniska studier och under användning efter godkännandet har frekvensen varierat med patientpopulationen och dosregim. Därför kan ingen speciell frekvens tas fram.

Lista med biverkningar tabellform

Följande relaterade biverkningar observerade i kliniska studier listas nedan indelade efter organklasser och i minskande incidens: mycket vanlig ($\geq 1/10$); vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanlig ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynt ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); mycket sällsynt ($< 1/10\ 000$); okänd förekomst (kan inte uppskattas från tillgängliga data).

Inom varje frekvensgrupp är biverkningarna presenterade i fallande allvarlighetsgrad.

MedDRA-databasen om klassificering av organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Immunsystemet		Chock	Omedelbar allergisk reaktion (hypotension, angioödem, bronkospasm, allmänna hudreaktioner); Antikroppar mot insulin
Metabolism och nutrition	Ödem		Hypoglykemi; Natriumretention
Ögon			Proliferativ retinopati; Diabetesretinopati; Synnedsättning
Hud och subkutan vävnad			Lipodystrofi
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Reaktioner på injektionsstället	Urtikaria på injektionsstället	Inflammation på injektionsstället; Smärta på injektionsstället; Klåda på injektionsstället; Erytem på injektionsstället; Svullnad på injektionsstället;

Beskrivning av utvalda biverkningar

Immunsystemet

Omedelbara allergiska reaktioner på insulin eller på något hjälpämne kan vara livshotande.

Insulintillförsel kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas. I sällsynta fall kan närvaron av dessa insulinantikroppar göra det nödvändigt att justera insulindosen för att korrigera utvecklingen av hyper- eller hypoglykemi.

Metabolism och nutrition

Allvarliga hypoglykemiska attacker kan, i synnerhet om de är återkommande, leda till neurologiska skador. Utdragna eller allvarliga hypoglykemiska episoder kan vara livshotande.

Hos många patienter inleds tecknen och symtomen på neuroglykopeni med tecken på adrenerg motreglering. Vanligen gäller att ju mer och snabbare blodsockret faller, desto mer tydlig blir motregleringen och dess symtom.

Insulin kan ge upphov till natriumretention och ödem, särskilt om tidigare dålig metabol kontroll förbättras genom intensifierad insulinterapi.

Ögon

En markant förändring i blodsockerkontrollen kan orsaka en övergående synnedsättning, på grund av en tillfällig förändring av linsens vätskefyllnad och dess refraktionsindex.

En långvarigt förbättrad blodsockerkontroll minskar risken för progression av diabetesretinopati. En intensifierad insulinterapi med en plötslig förbättring av blodsockerkontrollen kan emellertid ge upphov till att retinopatin tillfälligt försämras.

Hud och subkutan vävnad

Lipodystrofi kan uppträda i injektionsområdet och fördröja den lokala insulinabsorptionen. Ständiga byten av injektionsställe inom ett givet område kan hjälpa till att minska eller undvika dessa reaktioner.

Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället

De flesta mindre reaktioner på insulin vid injektionsstället brukar vanligen gå över inom några dagar till några veckor.

4.9 Överdoser

Symtom

Överdoser av insulin kan leda till allvarlig och ibland långvarig och livshotande hypoglykemi.

Åtgärder

Mindre allvarliga hypoglykemiska attacker kan vanligen åtgärdas genom intag av kolhydrater. Justeringar av dosering, måltidsmönster eller fysisk aktivitet kan bli nödvändiga.

Allvarligare attacker med koma, kramper eller neurologiska störningar kan behandlas med intramuskulärt/subkutan glukagon eller koncentrerad intravenös glukos. Fortsatt kolhydratintag och observation kan bli nödvändigt, då hypoglykemi kan återkomma efter en till synes klinisk återhämtning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Läkemedel för användning vid diabetes, insuliner och analoger för injektion, kortverkande ATC-kod: A10AB01.

Verkningsmekanism

Insulin

- sänker blodsockret och gynnar anabola effekter samt minskar katabola effekter,
- ökar glukotransporten in i cellerna och glykogenbildningen i muskler och i levern samt förbättrar pyruvatutnyttjandet. Glykogenolysen och glykoneogenesen inhiberas,
- ökar lipogenesen i levern och fettvävnaden samt inhiberar lipolysen,
- förbättrar cellernas upptag av aminosyror samt proteinsyntesen,
- ökar cellernas kaliumupptag.

Farmakodynamisk effekt

Insulin Human Winthrop Rapid är ett insulin med snabbt insättande effekt och kort duration. Efter subkutan injektion sätter effekten in inom 30 minuter och den maximala effekten uppträder mellan 1 - 4 timmar efter injektionen. Effekten kvarstår i 7 - 9 timmar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Hos friska personer är halveringstiden för insulin i serum 4 - 6 minuter. Den är längre hos patienter med svår njurinsufficiens. Det måste emellertid beaktas att insulinets farmakokinetik ej återspeglar dess metabola effekter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den akuta toxiciteten studerades efter subkutan injektion på råttor. Inga toxiska effekter noterades. Lokala toleransstudier efter subkutan och intramuskulär injektion på kaniner gav inte några anmärkningsvärda fynd. Studier avseende farmakodynamiska effekter efter subkutan injektion på kaniner och hundar uppvisade förväntade hypoglykemiska effekter.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Metakresol,
natriumdivätefosfatdihydrat,
glycerol,
natriumhydroxid,
saltsyra (för pH-justering),
vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

Insulin Human Winthrop Rapid får ej blandas med lösningar innehållande reduktionsmedel såsom tioler och sulfiter.

Blandning av insuliner

Insulin Human Winthrop Rapid får inte blandas med humaninsuliner som utvecklats specifikt för användning i insulinpumpar.

Insulin Human Winthrop Rapid får ej heller blandas med djurinsuliner eller med insulinanaloger.

Insuliner med olika styrkor får inte blandas (t ex 100 IE per ml och 40 IE per ml).

Noggrannhet måste iakttas för att försäkra sig om att ingen alkohol eller annat desinfektionsmedel kontaminerar insulinlösningen.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Hållbarhet efter första användning av injektionsflaskan

Läkemedlet kan förvaras under maximalt fyra veckor vid högst 25°C och ska skyddas mot direkt värme eller ljus.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Det rekommenderas att datum för första användning antecknas på etiketten.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Oöppnade injektionsflaskor

Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C).

Får ej frysas. Förvara inte Insulin Human Winthrop Rapid intill frysfacket eller kylklamp.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt

Öppnade injektionsflaskor

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppning av produkten finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

10 ml lösning i en injektionsflaska (typ 1 av ofärgat glas) med en kapsyl med fläns (aluminium), en propp (klorbutylgummi (typ 1)) och ett avtagbart lock (polypropylen).

Förpackningar med 1 eller 5 injektionsflaskor finns tillgängliga.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Innan insulin dras upp ur injektionsflaskan första gången ska skyddskapsylen av plast tas bort.

Skaka inte injektionsflaskan kraftigt eftersom detta kan orsaka skumning. Skum kan interferera med uppmätningen av dosen så att den ej blir korrekt.

Insulin Human Winthrop Rapid får endast användas om lösningen är klar, färglös, utan synliga fasta partiklar och om den har ett vattenliknande utseende.

Insulin Human Winthrop Rapid ska inte användas i externa eller implanterade insulinpumpar eller i peristaltiska pumpar med silikonslangar.

Man måste komma ihåg att neutralt regularinsulin faller ut vid ett pH på ca. 4,5 - 6,5.

För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion (se avsnitt 4.4).

Att blanda insulin

Insulin Human Winthrop Rapid kan blandas med alla humaninsuliner men dock ej med de som utvecklats specifikt för användning i insulinpumpar. Vad gäller blandning med andra insuliner se avsnitt 6.2.

Om två olika insuliner måste dras upp i samma injektionsspruta rekommenderas att man börjar med det snabbverkande insulinet för att motverka att injektionsflaskan kontamineras av det långtidsverkande preparatet. Lösningen bör injiceras direkt efter blandning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/001

EU/1/06/368/002

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 17 januari 2007

Datum för den senaste förnyelsen: 17 januari 2012

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats

<http://www.ema.europa.eu>

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Insulin Human Winthrop Rapid 100 IE/ml injektionsvätska, lösning i en cylinderampull

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller 100 IE (vilket motsvarar 3,5 mg) humaninsulin. Varje cylinderampull innehåller 3 ml injektionsvätska, lösning vilket motsvarar 300 IE insulin. En IE (Internationell Enhet) motsvarar 0,035 mg vattenfritt humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Rapid är en neutral insulinlösning (normalinsulin).

Humaninsulin tillverkas genom rekombinant DNA-teknik varvid *Escherichia coli* används.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning i en cylinderampull.

Klar, färglös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Diabetes mellitus där behandling med insulin krävs. Insulin Human Winthrop Rapid är även lämplig för behandling av hyperglykemiskt koma och ketoacidosis samt för pre-, intra- och post-operativ stabilisering hos patienter med diabetes mellitus.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Önskad blodsockernivå, insulintyp och insulindosering (doser och tidpunkter) måste fastställas individuellt och anpassas med hänsyn till patientens diet, kroppsaktivitet och levnadssätt.

Daglig dosering och tidpunkt för administrering

Det finns inga fastställda regler för insulindosering. Medelbehovet av insulin ligger dock ofta på 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvikt per dag. Det basala metabola behovet är 40 - 60% av det totala dagliga behovet. Insulin Human Winthrop Rapid injiceras subkutant 15 - 20 minuter före måltid.

Speciellt vad gäller behandling av allvarlig hyperglykemi eller ketoacidosis, är administrering av insulin en del av en komplex terapeutisk behandling som inkluderar åtgärder för att skydda patienten från eventuella allvarliga komplikationer som följd av relativt snabbt sjunkande blodglukos. Denna behandling kräver noggrann kontroll (metabolisk status, syra-bas och elektrolyt status, vitala parametrar etc.) på en intensivvårdsavdelning eller liknande.

Sekundär dosjustering

Förbättrad metabol kontroll kan leda till förhöjd insulinkänslighet vilket leder till minskat insulinbehov. Dosjustering kan även bli nödvändig om t ex

- patientens vikt förändras,
- patientens livsstil förändras,
- andra omständigheter inträffar som kan ge upphov till en ökad risk för hypo- eller hyperglykemi (se avsnitt 4.4).

Speciella populationer

Äldre population (≥65 år)

Hos äldre kan progressiv försämring av njurfunktionen leda till gradvis minskning av insulinbehovet.

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt på grund av minskad insulinmetabolism.

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt till följd av minskad kapacitet för glukoneogenes och minskad insulinmetabolism.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Rapid får ej användas i externa eller nplanterade insulinpumpar eller i peristaltiska pumpar med silikonslangar.

Insulin Human Winthrop Rapid administreras subkutant.

Insulinabsorptionen och den därav påföljande blodsockersänkande effekten av en dos kan variera från ett injektionsområde till ett annat (t ex bukväggen jämfört med låret). Injektionsstället inom ett injektionsområde måste skiftas från en injektion till nästa.

Insulin Human Winthrop Rapid kan även administreras intravenöst. Generellt bör intravenös insulinterapi äga rum på en intensivvårdsavdelning eller under jämförbara kontroll- och behandlingsförhållanden (se "Daglig dosering och tidpunkt för administrering").

För vidare information om hantering se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter överkänsliga mot Insulin Human Winthrop Rapid och för vilka inget bättre preparat finns tillgängligt får endast fortsätta behandlingen under noggrann medicinsk övervakning och i kombination med behandling mot allergi om det är nödvändigt.

Hos patienter med allergi mot djurinsulin rekommenderas ett intradermalt hudtest innan överföring till Insulin Human Winthrop Rapid, eftersom immunologiska korsreaktioner kan förväntas.

Vid otillfredsställande blodsockerkontroll eller vid tendens till hyper- eller hypoglykemiska episoder måste en kontroll av patientens efterlevnad av den föreskrivna behandlingsregimen, val av injektionsställen och injektionsteknik och alla andra relevanta faktorer göras innan en dosjustering övervägs.

Byte till Insulin Human Winthrop Rapid

Byte från ett insulinpreparat till ett av annan typ eller märke ska ske under noggrann medicinsk övervakning. Förändringar av styrka, märke (tillverkare), typ (regular, NPH, lente, långverkande etc.), ursprung (animalt, humant, human insulinanalog) och/eller tillverkningsmetod kan resultera i att dosen måste ändras.

Behov att justera (t ex minska) dosen kan uppstå omedelbart efter byte av insulinpreparat. Det kan även uppkomma gradvis under en period på flera veckor.

Efter byte från ett djurinsulin till humaninsulin kan en dosreduktion bli nödvändig särskilt för patienter som

- redan tidigare ställts in på ganska låga blodsockernivåer,
- har en tendens till hypoglykemi,
- tidigare krävt höga insulindoser på grund av antikroppar mot insulin.

Noggrann metabol kontroll rekommenderas vid byte av insulinpreparat och under de närmast påföljande veckorna. För patienter som behöver höga insulindoser på grund av insulinantikroppar bör man överväga att byte av insulinpreparat sker under medicinsk övervakning på sjukhus eller motsvarande.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan uppkomma om insulindosen är för hög i relation till insulinbehovet.

Särskild försiktighet bör iaktas och intensifierad blodsockerkontroll bör ske hos patienter för vilka hypoglykemiska episoder kan vara av särskild klinisk betydelse, t ex hos patienter med signifikanta stenoser i kranskärlen eller i blodkärlen som försörjer hjärnan (risk för kardiella- eller cerebrala komplikationer p.g.a. hypoglykemi) och hos patienter med proliferativ retinopati, särskilt om denna ej behandlats med fotokoagulation (risk för transitorisk amauros efter hypoglykemi).

Patienterna bör känna till när varningssymtom på hypoglykemi minskar. Hos vissa riskgrupper kan varningssymtom på hypoglykemi vara förändrade, vara mindre uttalade eller utebli. Till dessa hör patienter:

- vars blodsockerkontroll är märkbart förbättrad,
- hos vilka hypoglykemi utvecklas gradvis,
- som är äldre,
- efter byte från djurinsulin till humaninsulin,
- som har en autonom neuropati,
- som har haft diabetes länge,
- som lider av psykisk sjukdom,
- som får samtidig behandling med vissa andra läkemedel (se avsnitt 4.5).

Sådana situationer kan ge upphov till allvarlig hypoglykemi (och möjligen medföra medvetslöshet) innan patienten inser att det är hypoglykemi.

Om normala eller sänkta värden för glykosylerat hemoglobin konstateras måste risken för återkommande, oigenkännliga (särskilt nattliga) episoder med hypoglykemi beaktas.

För att reducera risken för hypoglykemi är det av avgörande betydelse att patienten följer doserings- och dietföreskrifterna och administrerar insulinet korrekt samt uppmärksammar symtom på hypoglykemi. Faktorer som ökar benägenheten för hypoglykemi kräver särskilt noggrann övervakning och kan göra det nödvändigt med en dosjustering. Till dessa hör:

- byte av injektionsområde,
- ökad insulinkänslighet (t ex genom eliminering av stressfaktorer),
- ovan, ökad eller långvarig fysisk aktivitet,
- interkurrenta sjukdomar (t ex kräkningar, diarré),
- otillräckligt födointag,
- uteblivna måltider,
- alkoholkonsumtion,
- vissa okompenserade endokrina störningar (t ex hypotyreoidism och främre hypofys- eller binjurebarksinsufficiens),
- samtidig behandling med vissa andra läkemedel.

Interkurrenta sjukdomar

Interkurrent sjukdom kräver intensifierad metabol övervakning. I många fall är urintest för ketoner indicerat och det är ofta nödvändigt att justera insulindosen. Insulinbehovet ökar vanligen. Patienter med typ-1-diabetes måste fortsätta att regelbundet inta åtminstone en liten mängd kolhydrater, även om de bara kan äta lite eller inte alls eller kräks o.s.v., och de får aldrig hoppa över insulinet helt.

Pennor som kan användas med Insulin Human Winthrop Rapid cylinderampuller

Insulin Human Winthrop Rapid cylinderampuller ska endast användas tillsammans med följande pennor:

- JuniorSTAR som levererar doser av Insulin Human Winthrop Rapid i steg om 0,5 enhet.
- OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 och AllStar, som alla levererar doser av Insulin Human Winthrop Rapid i steg om 1 enhet.

Dessa cylinderampuller ska inte användas med några andra flergångspennor eftersom dosprecisionen endast är fastställd med nämnda pennor.

Eventuellt kommer inte alla dessa pennor att vara marknadsförda i ditt land.

Felmedicinering

Felmedicinering har rapporterats där andra formuleringar av Insulin Human Winthrop eller andra insuliner har administrerats av misstag. För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion.

Kombination med Insulin Human Winthrop och pioglitazon

Fall av hjärtsvikt har rapporterats när pioglitazon använts tillsammans med insulin, särskilt hos patienter med riskfaktorer för att utveckla hjärtsvikt. Detta bör man tänka på om man överväger kombinationsbehandling med pioglitazon och Insulin Human Winthrop. Om kombinationen används ska patienten observeras avseende tecken och symtom på hjärtsvikt, viktökning och ödem. Pioglitazon ska sättas ut om någon försämring av hjärtsymtomen inträffar.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ett antal substanser påverkar glukosomsättningen och kan kräva dosanpassning av humaninsulin.

Substanser som kan öka den blodsockersänkande effekten och öka benägenheten för hypoglykemi inkluderar orala antidiabetika, ACE-hämmare, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoaminoxidas (MAO)-hämmare, pentoxifyllin, propoxifen, salicylater och sulfonamidantibiotika.

Substanser som kan minska den blodsockersänkande effekten inkluderar kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, östrogener och progestogener (t ex orala preventivmedel), fentiazinderivat, somatropin, sympatomimetika (t ex epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin), tyroideahormoner, proteashämmare och atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klozapin).

Betablockerare, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan antingen förstärka eller försvaga insulinets blodsockersänkande effekt. Pentamidin kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Under påverkan av sympatikolytiska läkemedel såsom betablockerare, klonidin, guanetidin och reserpin kan dessutom tecknen på adrenerg motreglering försvagas eller utebli.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

För humaninsulin saknas data från kontrollerade kliniska studier angående behandling av gravida kvinnor. Insulin passerar placentabarriären, men inte i kliniskt signifikant mängd. En begränsad mängd data från gravida kvinnor (utfallet från färre än 300 graviditeter har rapporterats) som använt humaninsulin visar inga säkerhetsproblem vid användning av humaninsulin under graviditet. Förskrivning till gravida kvinnor ska ske med försiktighet.

Det är av avgörande betydelse att patienter med redan existerande diabetes eller havandeskapsdiabetes upprätthåller en god metabol kontroll under graviditet. Insulinbehovet kan minska under den första trimestern och ökar vanligen under den andra och tredje trimestern. Omedelbart efter förlossningen minskar insulinbehovet snabbt (ökad risk för hypoglykemi). Noggrann kontroll av blodsockervärdena är nödvändig.

Amning

Ingen effekt på ammade barn förväntas. Insulin Human Winthrop Rapid kan användas under amning. Ammande kvinnor kan behöva ändra insulindosen och dieten.

Fertilitet

Inga kliniska eller djurdata med humaninsulin finns tillgängliga vad gäller manlig eller kvinnlig fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patientens koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats till följd av hypoglykemi eller hyperglykemi eller exempelvis till följd av nedsatt synförmåga. Detta kan innebära en risk i situationer där denna förmåga är särskilt viktig (t ex när man kör bil eller handhar maskiner).

Patienter ska rådats att vidta åtgärder för att undvika hypoglykemi under bilkörning. Detta är särskilt viktigt för dem som har försvagade varningssignaler för hypoglykemi eller saknar varningssignaler och för dem som ofta har episoder med hypoglykemi. Under dessa omständigheter bör man överväga om det är lämpligt att köra bil eller hantera maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Hypoglykemi, som vanligen är den vanligaste biverkningen vid insulinterapi, kan uppkomma om insulindosen överskrider behovet. I kliniska studier och under användning efter godkännandet har frekvensen varierat med patientpopulationen och dosregim. Därför kan ingen speciell frekvens tas fram.

Lista med biverkningar tabellform

Följande relaterade biverkningar observerade i kliniska studier listas nedan indelade efter organklasser och i minskande incidens: mycket vanlig ($\geq 1/10$); vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanlig ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynt ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); mycket sällsynt ($< 1/10\ 000$); okänd förekomst (kan inte uppskattas från tillgängliga data).

Inom varje frekvensgrupp är biverkningarna presenterade i fallande allvarlighetsgrad.

MedDRA-databasen om klassificering av organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Immunsystemet		Chock	Omedelbar allergisk reaktion (hypotension, angioödem, bronkospasm, allmänna hudreaktioner); Antikroppar mot insulin
Metabolism och nutrition	Ödem		Hypoglykemi; Natriumretention
Ögon			Proliferativ retinopati; Diabetesretinopati; Synnedsättning
Hud och subkutan vävnad			Lipodystrofi
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Reaktioner på injektionsstället	Urtikaria på injektionsstället	Inflammation på injektionsstället; Smärta på injektionsstället; Klåda på injektionsstället; Erytem på injektionsstället; Svullnad på injektionsstället;

Beskrivning av utvalda biverkningar

Immunsystemet

Omedelbara allergiska reaktioner på insulin eller på något hjälpämne kan vara livshotande.

Insulintillförsel kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas. I sällsynta fall kan närvaron av dessa insulinantikroppar göra det nödvändigt att justera insulindosen för att korrigera utvecklingen av hyper- eller hypoglykemi.

Metabolism och nutrition

Allvarliga hypoglykemiska attacker kan, i synnerhet om de är återkommande, leda till neurologiska skador. Utdragna eller allvarliga hypoglykemiska episoder kan vara livshotande.

Hos många patienter inleds tecknen och symtomen på neuroglykopeni med tecken på adrenerg motreglering. Vanligen gäller att ju mer och snabbare blodsockret faller, desto mer tydlig blir motregleringen och dess symtom.

Insulin kan ge upphov till natriumretention och ödem, särskilt om tidigare dålig metabol kontroll förbättras genom intensifierad insulinterapi.

Ögon

En markant förändring i blodsockerkontrollen kan orsaka en övergående synnedsättning, på grund av en tillfällig förändring av linsens vätskefyllnad och dess refraktionsindex.

En långvarigt förbättrad blodsockerkontroll minskar risken för progression av diabetesretinopati. En intensifierad insulinterapi med en plötslig förbättring av blodsockerkontrollen kan emellertid ge upphov till att retinopatin tillfälligt försämras.

Hud och subkutan vävnad

Lipodystrofi kan uppträda i injektionsområdet och fördröja den lokala insulinabsorptionen. Ständiga byten av injektionsställe inom ett givet område kan hjälpa till att minska eller undvika dessa reaktioner.

Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället

De flesta mindre reaktioner på insulin vid injektionsstället brukar vanligen gå över inom några dagar till några veckor.

4.9 Överdoser

Symtom

Överdoser av insulin kan leda till allvarlig och ibland långvarig och livshotande hypoglykemi.

Åtgärder

Mindre allvarliga hypoglykemiska attacker kan vanligen åtgärdas genom intag av kolhydrater. Justeringar av dosering, måltidsmönster eller fysisk aktivitet kan bli nödvändiga.

Allvarligare attacker med koma, kramper eller neurologiska störningar kan behandlas med intramuskulärt/subkutan glukagon eller koncentrerad intravenös glukos. Fortsatt kolhydratintag och observation kan bli nödvändigt, då hypoglykemi kan återkomma efter en till synes klinisk återhämtning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Läkemedel för användning vid diabetes, insuliner och analoger för injektion, kortverkande ATC-kod: A10AB01.

Verkningsmekanism

Insulin

- sänker blodsockret och gynnar anabola effekter samt minskar katabola effekter,
- ökar glukostransporten in i cellerna och glykogenbildningen i muskler och i levern samt förbättrar pyruvatutnyttjandet. Glykogenolysen och glykoneogenesen inhiberas,
- ökar lipogenesen i levern och fettvävnaden samt inhiberar lipolysen,
- förbättrar cellernas upptag av aminosyror samt proteinsyntesen,
- ökar cellernas kaliumupptag.

Farmakodynamisk effekt

Insulin Human Winthrop Rapid är ett insulin med snabbt insättande effekt och kort duration. Efter subkutan injektion sätter effekten in inom 30 minuter och den maximala effekten uppträder mellan 1 - 4 timmar efter injektion. Effekten kvarstår i 7 - 9 timmar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Hos friska personer är halveringstiden för insulin i serum 4 - 6 minuter. Den är längre hos patienter med svår njurinsufficiens. Det måste emellertid beaktas att insulinets farmakokinetik ej återspeglar dess metabola effekter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den akuta toxiciteten studerades efter subkutan injektion på råttor. Inga toxiska effekter noterades. Lokala toleransstudier efter subkutan och intramuskulär injektion på kaniner gav inte några anmärkningsvärda fynd. Studier avseende farmakodynamiska effekter efter subkutan injektion på kaniner och hundar uppvisade förväntade hypoglykemiska effekter.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Metakresol,
natriumdivätefosfatdihydrat,
glycerol,
natriumhydroxid,
saltsyra (för pH-justering),
vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

Insulin Human Winthrop Rapid får ej blandas med lösningar innehållande reduktionsmedel såsom tioler och sulfiter.

Blandning av insuliner:

Insulin Human Winthrop Rapid får inte blandas med humaninsuliner som utvecklats specifikt för användning i insulinpumpar.

Insulin Human Winthrop Rapid får ej heller blandas med djurinsuliner eller med insulinanaloger.

Noggrannhet måste iaktas för att försäkra sig om att ingen alkohol eller annat desinfektionsmedel kontaminerar insulinlösningen.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Hållbarhet efter första användning av cylinderampullen

Cylinderampull under användning (i insulinpennan) eller medförd i reserv kan förvaras under maximalt fyra veckor vid högst 25 °C och ska skyddas från direkt värme och ljus.

Injektionspennan innehållandes cylinderampullen får ej förvaras i kylskåp.

Pennhylsan måste sättas tillbaka på injektionspennan efter injektion. Ljuskänsligt

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Oöppnade cylinderampuller

Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C).

Får ej frysas.

Förvara inte Insulin Human Winthrop Rapid intill frysfacket eller kylklamp. Förvara cylinderampullen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Cylinderampuller under användning

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppning av produkten finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

3 ml lösning i en cylinderampull (ofärgat glas typ 1), med en pistong (brombutylgummi (typ 1)) och en kapsyl med fläns (aluminium) med en gummiprop (brombutyl eller laminat av polyisopren och brombutyl (typ 1)).

Förpackningar med 3, 4,5, 6, 9 eller 10 cylinderampuller finns tillgängliga.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Insulinpenna

Insulin Human Winthrop Rapid cylinderampuller ska endast användas tillsammans med OptiPen, ClikSTAR, Autopen 24 eller Tactipen, AllSTAR eller JuniorSTAR (se avsnitt 4.4). Eventuellt kommer inte alla dessa pennor att vara marknadsförda i ditt land.

Pennan ska användas i enlighet med informationen från tillverkaren av den medicintekniska produkten.

Tillverkarens bruksanvisning för injektionspennan måste följas noggrant för hur cylinderampullen ska laddas, hur injektionsnålen ska sättas fast och för administreringen av insulininjektionen.

Om insulinpennan är skadad eller inte fungerar korrekt (på grund av mekaniska fel) måste den kasseras och en ny insulinpenna måste användas.

Om injektionspennan inte fungerar (se bruksanvisningen för injektionspennan), kan lösningen dras upp ur cylinderampullen med en injektionsspruta (utformad för insulinkoncentrationen 100 IE/ml) och injiceras.

Cylinderampuller

Innan Insulin Human Winthrop Rapid sätts in i injektionspennan måste det förvaras i rumstemperatur under 1 - 2 timmar.

Inspektera cylinderampullen innan användning. Insulin Human Winthrop Rapid får endast användas om lösningen är klar, färglös, utan synliga fasta partiklar och om den har ett vattenliknande utseende.

Luftbubblor måste avlägsnas ur cylinderampullen före injektion (se bruksanvisningen för injektionspennan). Tomma cylinderampuller får inte återfyllas.

Insulin Human Winthrop Rapid ska inte användas i externa eller implanterade insulinpumpar eller i peristaltiska pumpar med silikonslangar.

Man måste komma ihåg att neutralt regularinsulin faller ut vid ett pH på ca. 4,5 - 6,5.

För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion (se avsnitt 4.4).

Att blanda insulin

Insulin Human Winthrop Rapid kan blandas med alla humaninsuliner men dock ej med de som utvecklats specifikt för användning i insulinpumpar. Vad gäller blandning med andra insuliner se avsnitt 6.2.

Insulin Human Winthrop Rapid cylinderampuller är inte gjorda för att något annat insulin ska blandas i dem.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/088

EU/1/06/368/013

EU/1/06/368/014

EU/1/06/368/093

EU/1/06/368/098

EU/1/06/368/015

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 17 januari 2007

Datum för den senaste förnyelsen: 17 januari 2012

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats

<http://www.ema.europa.eu>

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar 100 IE/ml injektionsvätska, lösning i en förfylld injektionspenna

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller 100 IE (vilket motsvarar 3,5 mg) humaninsulin. Varje injektionspenna innehåller 3 ml injektionsvätska, lösning vilket motsvarar 300 IE insulin. En IE (Internationell Enhet) motsvarar 0,035 mg vattenfritt humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Rapid är en neutral insulinlösning (normalinsulin).

Humaninsulin tillverkas genom rekombinant DNA-teknik varvid *Escherichia coli* används.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning, i en förfylld injektionspenna.

Klar, färglös lösning

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Diabetes mellitus där behandling med insulin krävs.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Önskad blodsockernivå, insulintyp och insulindosering (doser och tidpunkter) måste fastställas individuellt och anpassas med hänsyn till patientens diet, kroppsaktivitet och levnadssätt.

Daglig dosering och tidpunkt för administrering

Det finns inga fastställda regler för insulindosering. Medelbehovet av insulin ligger dock ofta på 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvikt per dag. Det basala metabola behovet är 40 - 60% av det totala dagliga behovet. Insulin Human Winthrop Rapid injiceras subkutant 15 - 20 minuter före måltid.

Solostar kan administrera insulin i doser från 1-80 enheter i steg om 1 enhet. Varje penna innehåller flera doser.

Sekundär dosjustering

Förbättrad metabol kontroll kan leda till förhöjd insulinkänslighet vilket leder till minskat insulinbehov. Dosjustering kan även bli nödvändig om t ex

- patientens vikt förändras,
- patientens livsstil förändras,
- andra omständigheter inträffar som kan ge upphov till en ökad risk för hypo- eller hyperglykemi (se avsnitt 4.4).

Speciella populationer

Äldre population (≥ 65 år)

Hos äldre kan progressiv försämring av njurfunktionen leda till gradvis minskning av insulinbehovet.

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt på grund av minskad insulinmetabolism.

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt till följd av minskad kapacitet för glukoneogenes och minskad insulinmetabolism.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Rapid administreras subkutan.

Insulinabsorptionen och den därav påföljande blodsockersänkande effekten av en dos kan variera från ett injektionsområde till ett annat (t ex bukväggen jämfört med låret). Injektionsstället inom ett injektionsområde måste skiftas från en injektion till nästa.

Innan Solostar används måste bruksanvisningen som är inkluderad i bipacksedeln läsas noggrant.

För vidare information om hantering se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter överkänsliga mot Insulin Human Winthrop Rapid och för vilka inget bättre preparat finns tillgängligt får endast fortsätta behandlingen under noggrann medicinsk övervakning och i kombination med behandling mot allergi om det är nödvändigt.

Hos patienter med allergi mot djurinsulin rekommenderas ett intradermalt hudtest innan överföring till Insulin Human Winthrop Rapid, eftersom immunologiska korsreaktioner kan förväntas.

Vid otillfredsställande blodsockerkontroll eller vid tendens till hyper- eller hypoglykemiska episoder måste en kontroll av patientens efterlevnad av den föreskrivna behandlingsregimen, val av injektionsställen och injektionsteknik och alla andra relevanta faktorer göras innan en dosjustering övervägs.

Byte till Insulin Human Winthrop Rapid

Byte från ett insulinpreparat till ett av annan typ eller märke ska ske under noggrann medicinsk övervakning. Förändringar av styrka, märke (tillverkare), typ (regulär, NPH, lente, långverkande etc.), ursprung (animalt, humant, human insulinanalog) och/eller tillverkningsmetod kan resultera i att dosen måste ändras.

Behov att justera (t ex minska) dosen kan uppstå omedelbart efter byte av insulinpreparat. Det kan även uppkomma gradvis under en period på flera veckor.

Efter byte från ett djurinsulin till humaninsulin kan en dosreduktion bli nödvändig särskilt för patienter som

- redan tidigare ställts in på ganska låga blodsockernivåer,

- har en tendens till hypoglykemi,
- tidigare krävt höga insulindoser på grund av antikroppar mot insulin.

Noggrann metabol kontroll rekommenderas vid byte av insulinpreparat och under de närmast påföljande veckorna. För patienter som behöver höga insulindoser på grund av insulinantikroppar bör man överväga att byte av insulinpreparat sker under medicinsk övervakning på sjukhus eller motsvarande.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan uppkomma om insulindosen är för hög i relation till insulinbehovet.

Särskild försiktighet bör iakttas och intensifierad blodsockerkontroll bör ske hos patienter för vilka hypoglykemiska episoder kan vara av särskild klinisk betydelse, t ex hos patienter med signifikanta stenoser i kranskärlen eller i blodkärlen som försörjer hjärnan (risk för kardiella- eller cerebrala komplikationer p.g.a. hypoglykemi) och hos patienter med proliferativ retinopati, särskilt om denna ej behandlats med fotokoagulation (risk för transitorisk amauros efter hypoglykemi).

Patienterna bör känna till när varningssymtom på hypoglykemi minskar. Hos vissa riskgrupper kan varningssymtom på hypoglykemi vara förändrade, vara mindre uttalade eller utebli. Till dessa hör patienter:

- vars blodsockerkontroll är märkbart förbättrad,
- hos vilka hypoglykemi utvecklas gradvis,
- som är äldre,
- efter byte från djurinsulin till humaninsulin,
- som har en autonom neuropati,
- som har haft diabetes länge,
- som lider av psykisk sjukdom,
- som får samtidig behandling med vissa andra läkemedel (se avsnitt 4.5).

Sådana situationer kan ge upphov till allvarlig hypoglykemi (och möjligen medföra medvetslöshet) innan patienten inser att det är hypoglykemi.

Om normala eller sänkta värden för glykosylerat hemoglobin konstateras måste risken för återkommande, oigenkännliga (särskilt nattliga) episoder med hypoglykemi beaktas.

För att reducera risken för hypoglykemi är det av avgörande betydelse att patienten följer doserings- och dietföreskrifterna och administrerar insulinet korrekt samt uppmärksammar symtom på hypoglykemi. Faktorer som ökar benägenheten för hypoglykemi kräver särskilt noggrann övervakning och kan göra det nödvändigt med en dosjustering. Till dessa hör:

- byte av injektionsområde,
- ökad insulinkänslighet (t ex genom eliminering av stressfaktorer),
- ovan, ökad eller långvarig fysisk aktivitet,
- interkurrenta sjukdomar (t ex kräkningar, diarré),
- otillräckligt födointag,
- uteblivna måltider,
- alkoholkonsumtion,
- vissa okompenserade endokrina störningar (t ex hypotyroidism och främre hypofys- eller binjurebarksinsufficiens),
- samtidig behandling med vissa andra läkemedel.

Interkurrenta sjukdomar

Interkurrent sjukdom kräver intensifierad metabol övervakning. I många fall är urintest för ketoner indicerat och det är ofta nödvändigt att justera insulindosen. Insulinbehovet ökar vanligen. Patienter med typ-1-diabetes måste fortsätta att regelbundet inta åtminstone en liten mängd kolhydrater, även om de bara kan äta lite eller inte alls eller kräks o.s.v., och de får aldrig hoppa över insulinet helt.

Hantering av injektionspennan

Innan SoloStar används måste bruksanvisningen som är inkluderad i bipacksedeln läsas noggrant. SoloStar måste användas enligt rekommendationerna i denna bruksanvisning (se avsnitt 6.6).

Felmedicinering

Felmedicinering har rapporterats där andra formuleringar av Insulin Human Winthrop eller andra insuliner har administrerats av misstag. För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion.

Kombination med Insulin Human Winthrop och pioglitazon

Fall av hjärtsvikt har rapporterats när pioglitazon använts tillsammans med insulin, särskilt hos patienter med riskfaktorer för att utveckla hjärtsvikt. Detta bör man tänka på om man överväger kombinationsbehandling med pioglitazon och Insulin Human Winthrop. Om kombinationen används ska patienten observeras avseende tecken och symtom på hjärtsvikt, viktökning och ödem. Pioglitazon ska sättas ut om någon försämring av hjärtsymtomen inträffar.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ett antal substanser påverkar glukosomsättningen och kan kräva dosanpassning av humaninsulin.

Substanser som kan öka den blodsockersänkande effekten och öka benägenheten för hypoglykemi inkluderar orala antidiabetika, ACE-hämmare, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoaminoxidas (MAO)-hämmare, pentoxifyllin, propoxifen, salicylater och sulfonamidantibiotika.

Substanser som kan minska den blodsockersänkande effekten inkluderar kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, östrogener och progestogener (t ex. orala preventivmedel), fentiazinderivat, somatropin, sympatomimetika (t ex epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin), tyroideahormoner, proteashämmare och atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klozapin).

Betablockerare, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan antingen förstärka eller försvaga insulinets blodsockersänkande effekt. Pentamidin kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Under påverkan av sympatikolytiska läkemedel såsom betablockerare, klonidin, guanetidin och reserpin kan dessutom tecknen på adrenerg motreglering försvagas eller utebli.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

För humaninsulin saknas kontrollerade kliniska studier angående data från behandling av gravida kvinnor. Insulin passerar placentabarriären, men inte i kliniskt signifikant mängd. En begränsad mängd data från gravida kvinnor (utfallet från färre än 300 graviditeter har rapporterats) som använt humaninsulin visar inga säkerhetsproblem vid användning av humaninsulin under graviditet. Förskrivning till gravida kvinnor ska ske med försiktighet.

Det är av avgörande betydelse att patienter med redan existerande diabetes eller havandeskapsdiabetes upprätthåller en god metabol kontroll under graviditet. Insulinbehovet kan minska under den första trimestern och ökar vanligen under den andra och tredje trimestern. Omedelbart efter förlossningen minskar insulinbehovet snabbt (ökad risk för hypoglykemi). Noggrann kontroll av blodsockervärdena är nödvändig.

Amning

Ingen effekt på ammade barn förväntas. Insulin Human Winthrop Rapid kan användas under amning. Ammande kvinnor kan behöva ändra insulindosen och dieten.

Fertilitet

Inga kliniska eller djurdata med humaninsulin finns tillgängliga vad gäller manlig eller kvinnlig fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patientens koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrast till följd av hypoglykemi eller hyperglykemi eller exempelvis till följd av nedsatt synförmåga. Detta kan innebära en risk i situationer där denna förmåga är särskilt viktig (t ex när man kör bil eller hanterar maskiner).

Patienter ska rådas att vidta åtgärder för att undvika hypoglykemi under bilkörning. Detta är särskilt viktigt för dem som har försvagade varningssignaler för hypoglykemi eller saknar varningssignaler och för dem som ofta har episoder med hypoglykemi. Under dessa omständigheter bör man överväga om det är lämpligt att köra bil eller hantera maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Hypoglykemi, som vanligen är den vanligaste biverkningen vid insulinterapi, kan uppkomma om insulindosen överskrider behovet. I kliniska studier och under användning efter godkännandet har frekvensen varierat med patientpopulationen och dosregim. Därför kan ingen speciell frekvens tas fram.

Lista med biverkningar tabellform

Följande relaterade biverkningar observerade i kliniska studier listas nedan indelade efter organklasser och i minskande incidens: mycket vanlig ($\geq 1/10$); vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanlig ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); sällsynt ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); mycket sällsynt ($< 1/10\,000$); okänd förekomst (kan inte uppskattas från tillgängliga data).

Inom varje frekvensgrupp är biverkningarna presenterade i fallande allvarlighetsgrad.

MedDRA-databasen om klassificering av organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Immunsystemet		Chock	Omedelbar allergisk reaktion (hypotension, angioödem, bronkospasm, allmänna hudreaktioner); Antikroppar mot insulin
Metabolism och nutrition	Ödem		Hypoglykemi; Natriumretention
Ögon			Proliferativ retinopati; Diabetesretinopati; Synnedsättning
Hud och subkutan vävnad			Lipodystrofi
Allmänna symtom och/eller symtom vid	Reaktioner på injektionsstället	Urtikaria på injektionsstället	Inflammation på injektionsstället;

administreringsstället			Smärta på injektionsstället; Klåda på injektionsstället; Erytem på injektionsstället; Svullnad på injektionsstället;

Beskrivning av utvalda biverkningar

Immunsystemet

Omedelbara allergiska reaktioner på insulin eller på något hjälpämne kan vara livshotande.

Insulintillförsel kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas. I sällsynta fall kan närvaron av dessa insulinantikroppar göra det nödvändigt att justera insulindosen för att korrigera utvecklingen av hyper- eller hypoglykemi.

Metabolism och nutrition

Allvarliga hypoglykemiska attacker kan, i synnerhet om de är återkommande, leda till neurologiska skador. Utdragna eller allvarliga hypoglykemiska episoder kan vara livshotande.

Hos många patienter inleds tecknen och symtomen på neuroglykopeni med tecken på adrenerg motreglering. Vanligen gäller att ju mer och snabbare blodsockret faller, desto mer tydlig blir motregleringen och dess symtom.

Insulin kan ge upphov till natriumretention och ödem, särskilt om tidigare dålig metabol kontroll förbättras genom intensifierad insulinterapi.

Ögon

En markant förändring i blodsockerkontrollen kan orsaka en övergående synnedsättning, på grund av en tillfällig förändring av linsens vätskefyllnad och dess refraktionsindex.

En långvarigt förbättrad blodsockerkontroll minskar risken för progression av diabetesretinopati. En intensifierad insulinterapi med en plötslig förbättring av blodsockerkontrollen kan emellertid ge upphov till att retinopatin tillfälligt försämras.

Hud och subkutan vävnad

Lipodystrofi kan uppträda i injektionsområdet och fördröja den lokala insulinabsorptionen. Ständiga byten av injektionsställe inom ett givet område kan hjälpa till att minska eller undvika dessa reaktioner.

Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället

De flesta mindre reaktioner på insulin vid injektionsstället brukar vanligen gå över inom några dagar till några veckor.

4.9 Överdoser

Symtom

Överdoser av insulin kan leda till allvarlig och ibland långvarig och livshotande hypoglykemi.

Åtgärder

Mindre allvarliga hypoglykemiska attacker kan vanligen åtgärdas genom intag av kolhydrater. Justeringar av dosering, måltidsmönster eller fysisk aktivitet kan bli nödvändiga.

Allvarligare attacker med koma, kramper eller neurologiska störningar kan behandlas med intramuskulärt/subkutant glukagon eller koncentrerad intravenös glukos. Fortsatt kolhydratintag och observation kan bli nödvändigt, då hypoglykemi kan återkomma efter en till synes klinisk återhämtning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Läkemedel för användning vid diabetes, insuliner och analoger för injektion, kortverkande ATC-kod: A10AB01.

Verkningsmekanism

Insulin

- sänker blodsockret och gynnar anabola effekter samt minskar katabola effekter,
- ökar glukostransporten in i cellerna och glykogenbildningen i muskler och i levern samt förbättrar pyruvatutnyttjandet. Glykogenolysen och glykoneogenesen inhiberas,
- ökar lipogenesen i levern och fettvävnaden samt inhiberar lipolysen,
- förbättrar cellernas upptag av aminosyror samt proteinsyntesen,
- ökar cellernas kaliumupptag.

Farmakodynamisk effekt

Insulin Human Winthrop Rapid är ett insulin med snabbt insättande effekt och kort duration. Efter subkutan injektion sätter effekten in inom 30 minuter och den maximala effekten uppträder mellan 1 - 4 timmar efter injektion. Effekten kvarstår i 7 - 9 timmar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Hos friska personer är halveringstiden för insulin i serum 4 - 6 minuter. Den är längre hos patienter med svår njurinsufficiens. Det måste emellertid beaktas att insulinets farmakokinetik ej återspeglar dess metabola effekter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den akuta toxiciteten studerades efter subkutan injektion på råttor. Inga toxiska effekter noterades. Lokala toleransstudier efter subkutan och intramuskulär injektion på kaniner gav inte några anmärkningsvärda fynd. Studier avseende farmakodynamiska effekter efter subkutan injektion på kaniner och hundar uppvisade förväntade hypoglykemiska effekter.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Metakresol,
natriumdivätefosfatdihydrat,
glycerol,
natriumhydroxid,
saltsyra (för pH-justering),
vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6. Insulin Human Winthrop Rapid får ej blandas med lösningar innehållande reduktionsmedel såsom tioler och sulfiter.

Blandning av insuliner

Insulin Human Winthrop Rapid får inte blandas med något annat insulin eller med insulinanaloger.

Noggrannhet måste iakttas för att försäkra sig om att ingen alkohol eller annat desinfektionsmedel kontaminerar insulinlösningen.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Hållbarhet efter första användning av injektionspennan

Injektionspennan under användning eller medförd som reserv kan förvaras under maximalt fyra veckor vid högst 25 °C och ska skyddas från direkt värme och ljus.

Injektionspennor under användning får ej förvaras i kylskåp. Pennhylsan måste sättas tillbaka på injektionspennan efter injektion. Ljuskänsligt

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Injektionspennor ej under användning

Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C). Får ej frysas. Förvara inte Insulin Human Winthrop Rapid intill frysfacke eller kylklamp.

Förvara den förfyllda injektionspennan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Injektionspennor under användning

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppning av produkten finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

3 ml lösning i en cylinderampull (ofärgat glas typ 1), med en pistong (brombutylgummi (typ 1)) och en kapsyl med fläns (aluminium) med en gummipropp (brombutyl eller laminat av polyisopren och brombutyl (typ 1)).

Cylinderampullerna är förslutna i en injektionspenna för engångsbruk. Injektionsnålar ingår ej i förpackningen.

Förpackningar med 3, 4, 5, 6, 9 eller 10 injektionspennor finns tillgängliga.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Insulin Human Winthrop Rapid får endast användas om lösningen är klar, färglös, utan synliga fasta partiklar och om den har ett vattenliknande utseende.

Tomma injektionspennor måste kasseras och får ej återanvändas.

För att undvika eventuell överföring av sjukdom, ska varje injektionspenna endast användas av en patient.

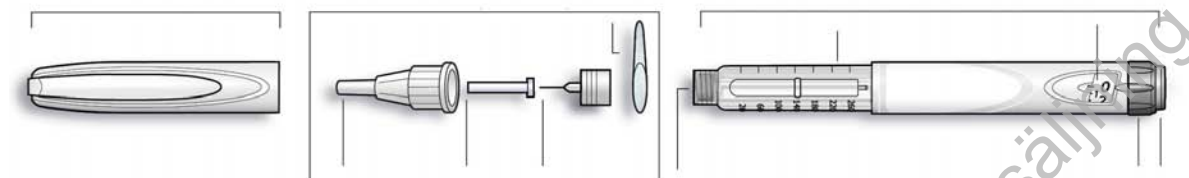
Man måste komma ihåg att neutralt regularinsulin faller ut vid ett pH på ca. 4,5 - 6,5.

För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion (se avsnitt 4.4).

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Hantering av pennan

Patienten ska rekommenderas att noggrant läsa bruksanvisningen för användning som är inkluderad i bipacksedeln före användning av SoloStar



Schematisk beskrivning av injektionspennan

Viktig information vid användning av SoloStar:

- Före varje användning måste alltid en ny nål noggrant sättas fast och ett säkerhetstest måste utföras. Ställ inte in dosen och/eller tryck inte på injektionsknappen utan att nålen är fastsatt. Använd endast nålar som är avsedda för användning tillsammans med SoloStar.
- Särskild försiktighet bör beaktas för att undvika oavsiktlig nålskada och överföring av smitta.
- SoloStar ska aldrig användas om den är skadad eller om patienten inte är säker på att den fungerar korrekt.
- Patienten ska alltid ha en SoloStar i reserv i fall att SoloStar skulle försvinna eller skadas.

Förvaringsanvisningar

Se avsnitt 6.4 i produktresumén för anvisningar om hur SoloStar ska förvaras.

Om SoloStar förvaras kallt, ska den tas ut 1-2 timmar innan du injicerar för att värmas upp. Kallt insulin är mer smärtsamt att injicera.

Använda SoloStar måste kasseras i enlighet med lokala riktlinjer.

Skötsel

SoloStar ska skyddas från damm och smuts.

Utsidan av SoloStar kan rengöras genom att denna torkas av med en fuktig trasa.

Pennan får ej blötläggas, tvättas eller smörjas eftersom det kan skada den.

SoloStar är formgiven för att fungera med precision och säkerhet. Den ska handhas med försiktighet. Patienten ska undvika situationer där SoloStar kan skadas. Om patienten är orolig för att SoloStar blivit skadad ska han/hon använda en ny.

Steg 1. Kontrollera insulinet

Märkningen på pennan bör kontrolleras för att säkerställa att den innehåller rätt sorts insulin. Insulin

Human Winthrop SoloStar är vit med en färgad injektionsknapp. Färgen på injektionsknappen varierar med vilken beredning av Insulin Human Winthrop insulin som används.

Efter att skyddslocket tagits bort ska utseendet på insulinet inspekteras:
Insulinlösningen (Insulin Human Winthrop Rapid) måste vara klar, färglös, utan synliga fasta partiklar och ha en vattenlik konsistens. Använd inte denna SoloStar om insulinet är grumligt, färgat eller innehåller partiklar.

Steg 2. Sätt fast nålen

Endast nålar avsedda för användning tillsammans med SoloStar bör användas.

En ny steril nål måste alltid användas för varje injektion. Efter att skyddslocket tagits bort, ska nålen sättas fast försiktigt, rakt på pennan.

Steg 3. Gör ett säkerhetstest

Innan varje injektion måste ett säkerhetstest utföras för att säkerställa att pennan och nålen fungerar på rätt sätt och för att ta bort luftbubblor.

En dos på 2 enheter ska ställas in.

Ta bort det yttre och inre nålskyddet.

Håll injektionspennan med nålen pekande uppåt och knacka försiktigt med fingret på insulinbehållaren så att eventuella luftbubblor stiger upp mot nålen.

Tryck sedan in injektionsknappen helt.

Om insulin syns på nålspetsen indikerar det att injektionspennan och nålen fungerar korrekt.
Om inget insulin syns på nålspetsen ska steg 3 upprepas tills insulin kan ses på nålspetsen.

Steg 4. Ställ in dosen

Dosen kan ställas in med 1 enhet i taget, från 1 enhet till den maximala dosen 80 enheter. Om en dos på mer än 80 enheter krävs ska den ges som två eller flera injektioner.

Doseringsfönstret måste visa "0" efter säkerhetstestet. Dosen kan sedan ställas in.

Steg 5. Injicera dosen

Patienten ska informeras om injektionsteknik av sjukvårdspersonal.
Stick in nålen i huden.

Injektionsknappen ska tryckas in fullständigt. Injektionsknappen ska sedan hållas intryckt under 10 sekunder innan nålen dras ut. Detta säkerställer att hela insulindosen har injicerats.

Steg 6. Avlägsna och kassera nålen

Nålen ska alltid avlägsnas och kasseras efter varje injektion. Detta förebygger förorening och/eller infektion, införande av luft i insulinbehållaren och läckage av insulin. Nålar får ej återanvändas.

Särskild försiktighet bör beaktas när nålen avlägsnas och kastas. Rekommenderade säkerhetsåtgärder vid avlägsnande och kassering av nålar måste följas (t ex enhandsfattning för att sätta på nålskydd) för att minska risken för oavsiktlig nålskada och överföring av smitta.

Nålskyddet ska sättas tillbaka på injektionspennan.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/113

EU/1/06/368/114

EU/1/06/368/115

EU/1/06/368/116

EU/1/06/368/117

EU/1/06/368/118

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 21 januari 2007

Datum för senast förnyade godkännande: 17 januari 2012

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats

<http://www.ema.europa.eu>

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Insulin Human Winthrop Basal 100 IE/ml injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller 100 IE (vilket motsvarar 3,5 mg) humaninsulin. Varje injektionsflaska innehåller 5 ml injektionsvätska, suspension vilket motsvarar 500 IE insulin, eller 10 ml injektionsvätska, suspension vilket motsvarar 1000 IE insulin. En IE (Internationell Enhet) motsvarar 0,035 mg vattenfritt humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Basal är en isofaninsulin-suspension.

Humaninsulin tillverkas genom rekombinant DNA-teknik varvid *Escherichia coli* används.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska.

Mjölkvit vätska efter resuspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Diabetes mellitus där behandling med insulin krävs.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Önskad blodsockernivå, insulintyp och insulindosering (doser och tidpunkter) måste fastställas individuellt och anpassas med hänsyn till patientens diet, kroppsaktivitet och levnadssätt.

Daglig dosering och tidpunkt för administrering

Det finns inga fastställda regler för insulindosering. Medelbehovet av insulin ligger dock ofta på 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvikt per dag. Det basala metabola behovet är 40 - 60% av det totala dagliga behovet. Insulin Human Winthrop Basal injiceras subkutant 45 - 60 minuter före måltid.

Sekundär dosjustering

Förbättrad metabol kontroll kan leda till förhöjd insulinkänslighet vilket leder till minskat insulinbehov. Dosjustering kan även bli nödvändig om t ex

- patientens vikt förändras,
- patientens livsstil förändras,
- andra omständigheter inträffar som kan ge upphov till en ökad risk för hypo- eller hyperglykemi (se avsnitt 4.4).

Speciella populationer

Äldre population (≥ 65 år)

Hos äldre kan progressiv försämring av njurfunktionen leda till gradvis minskning av insulinbehovet.

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt på grund av minskad insulinmetabolism.

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt till följd av minskad kapacitet för glukoneogenes och minskad insulinmetabolism.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Basal får ej administreras intravenöst och ej heller användas i infusionspumpar eller externa eller implanterade insulinpumpar.

Endast injektionssprutor utformade för denna insulinkoncentration (100 IE/ml) får användas. Injektionssprutorna får inte innehålla något annat läkemedel eller rester av läkemedel (t ex spår av heparin).

Insulin Human Winthrop Basal administreras subkutant. Insulin Human Winthrop Basal får aldrig injiceras intravenöst.

Insulinabsorptionen och den därav påföljande blodsockersänkande effekten av en dos kan variera från ett injektionsområde till ett annat (t ex bukväggen jämfört med låret). Injektionsstället inom ett injektionsområde måste skiftas från en injektion till nästa.

För vidare information om hantering se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter överkänsliga mot Insulin Human Winthrop Basal och för vilka inget bättre preparat finns tillgängligt får endast fortsätta behandlingen under noggrann medicinsk övervakning och i kombination med behandling mot allergi om det är nödvändigt.

Hos patienter med allergi mot djurinsulin rekommenderas ett intradermalt hudtest innan överföring till Insulin Human Winthrop Basal, eftersom immunologiska korsreaktioner kan förväntas.

Vid otillfredsställande blodsockerkontroll eller vid tendens till hyper- eller hypoglykemiska episoder måste en kontroll av patientens efterlevnad av den föreskrivna behandlingsregimen, val av injektionsställen och injektionsteknik och alla andra relevanta faktorer göras innan en dosjustering övervägs.

Byte till Insulin Human Winthrop Basal

Byte från ett insulinpreparat till ett av annan typ eller märke ska ske under noggrann medicinsk övervakning. Förändringar av styrka, märke (tillverkare), typ (regular, NPH, lente, långverkande etc.), ursprung (animalt, humant, human insulinanalog) och/eller tillverkningsmetod kan resultera i att dosen måste ändras.

Behov att justera (t ex minska) dosen kan uppstå omedelbart efter byte av insulinpreparat. Det kan även uppkomma gradvis under en period på flera veckor.

Efter byte från ett djurinsulin till humaninsulin kan en dosreduktion bli nödvändig särskilt för patienter som

- redan tidigare ställts in på ganska låga blodsockernivåer,
- har en tendens till hypoglykemi,
- tidigare krävt höga insulindoser på grund av antikroppar mot insulin.

Noggrann metabol kontroll rekommenderas vid byte av insulinpreparat och under de närmast påföljande veckorna. För patienter som behöver höga insulindoser på grund av insulinantikroppar bör man överväga att byte av insulinpreparat sker under medicinsk övervakning på sjukhus eller motsvarande.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan uppkomma om insulindosen är för hög i relation till insulinbehovet.

Särskild försiktighet bör iakttas och intensifierad blodsockerkontroll bör ske hos patienter för vilka hypoglykemiska episoder kan vara av särskild klinisk betydelse, t ex hos patienter med signifikanta stenoser i kranskärlen eller i blodkärlen som försörjer hjärnan (risk för kardiella- eller cerebrala komplikationer p.g.a. hypoglykemi) och hos patienter med proliferativ retinopati, särskilt om denna ej behandlats med fotokoagulation (risk för transitorisk amauros efter hypoglykemi).

Patienterna bör känna till när varningssymtom på hypoglykemi minskar. Hos vissa riskgrupper kan varningssymtom på hypoglykemi vara förändrade, vara mindre uttalade eller utebli. Till dessa hör patienter:

- vars blodsockerkontroll är märkbart förbättrad,
- hos vilka hypoglykemi utvecklas gradvis,
- som är äldre,
- efter byte från djurinsulin till humaninsulin,
- som har en autonom neuropati,
- som har haft diabetes länge,
- som lider av psykisk sjukdom,
- som får samtidig behandling med vissa andra läkemedel (se avsnitt 4.5).

Sådana situationer kan ge upphov till allvarlig hypoglykemi (och möjligen medföra medvetlöshet) innan patienten inser att det är hypoglykemi.

Om normala eller sänkta värden för glykosylerat hemoglobin konstateras måste risken för återkommande, oigenkännliga (särskilt nattliga) episoder med hypoglykemi beaktas.

För att reducera risken för hypoglykemi är det av avgörande betydelse att patienten följer doserings- och dietföreskrifterna och administrerar insulinet korrekt samt uppmärksammar symtom på hypoglykemi. Faktorer som ökar benägenheten för hypoglykemi kräver särskilt noggrann övervakning och kan göra det nödvändigt med en dosjustering. Till dessa hör:

- byte av injektionsområde,
- ökad insulinkänslighet (t ex genom eliminering av stressfaktorer),
- ovan, ökad eller långvarig fysisk aktivitet,
- interkurrenta sjukdomar (t ex kräkningar, diarré),
- otillräckligt födointag,
- uteblivna måltider,
- alkoholkonsumtion,
- vissa okompenserade endokrina störningar (t ex hypotyreoidism och främre hypofys- eller binjurebarksinsufficiens),
- samtidig behandling med vissa andra läkemedel.

Interkurrenta sjukdomar

Interkurrent sjukdom kräver intensifierad metabol övervakning. I många fall är urintest för ketoner indicerat och det är ofta nödvändigt att justera insulindosen. Insulinbehovet ökar vanligen. Patienter med typ-1-diabetes måste fortsätta att regelbundet inta åtminstone en liten mängd kolhydrater, även om de bara kan äta lite eller inte alls eller kräks o.s.v., och de får aldrig hoppa över insulinet helt.

Felmedicinering

Felmedicinering har rapporterats där andra formuleringar av Insulin Human Winthrop eller andra insuliner har administrerats av misstag. För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion.

Kombination med Insulin Human Winthrop och pioglitazon

Fall av hjärtsvikt har rapporterats när pioglitazon använts tillsammans med insulin, särskilt hos patienter med riskfaktorer för att utveckla hjärtsvikt. Detta bör man tänka på om man överväger kombinationsbehandling med pioglitazon och Insulin Human Winthrop. Om kombinationen används ska patienten observeras avseende tecken och symtom på hjärtsvikt, viktökning och ödem. Pioglitazon ska sättas ut om någon försämring av hjärtsymtomen inträffar.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ett antal substanser påverkar glukosomsättningen och kan kräva dosanpassning av humaninsulin.

Substanser som kan öka den blodsockersänkande effekten och öka benägenheten för hypoglykemi inkluderar orala antidiabetika, ACE-hämmare, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoaminoxidas (MAO)-hämmare, pentoxifyllin, propoxifen, salicylater och sulfonamidantibiotika.

Substanser som kan minska den blodsockersänkande effekten inkluderar kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, östrogener och progestogener (t ex. orala preventivmedel), fentiazinderivat, somatropin, sympatomimetika (t ex epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin), tyroideahormoner, proteashämmare och atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klozapin).

Betablockerare, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan antingen förstärka eller försvaga insulinets blodsockersänkande effekt. Pentamidin kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Under påverkan av sympatikolytiska läkemedel såsom betablockerare, klonidin, guanetidin och reserpin kan dessutom tecknen på adrenerg motreglering försvagas eller utebli.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

För humaninsulin saknas data från kontrollerade kliniska studier angående behandling av gravida kvinnor. Insulin passerar placentabarriären, men inte i kliniskt signifikant mängd. En begränsad mängd data från gravida kvinnor (utfallet från färre än 300 graviditeter har rapporterats) som använt humaninsulin visar inga säkerhetsproblem vid användning av humaninsulin under graviditet. Förskrivning till gravida kvinnor ska ske med försiktighet.

Det är av avgörande betydelse att patienter med redan existerande diabetes eller havandeskapsdiabetes upprätthåller en god metabol kontroll under graviditet. Insulinbehovet kan minska under den första trimestern och ökar vanligen under den andra och tredje trimestern. Omedelbart efter förlossningen minskar insulinbehovet snabbt (ökad risk för hypoglykemi). Noggrann kontroll av blodsockervärdena är nödvändig.

Amning

Ingen effekt på ammade barn förväntas. Insulin Human Winthrop Basal kan användas under amning. Ammande kvinnor kan behöva ändra insulindosen och dieten.

Fertilitet

Inga kliniska eller djurdata med humaninsulin finns tillgängliga vad gäller manlig eller kvinnlig fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patientens koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats till följd av hypoglykemi eller hyperglykemi eller exempelvis till följd av nedsatt synförmåga. Detta kan innebära en risk i situationer där denna förmåga är särskilt viktig (t ex när man kör bil eller handhar maskiner).

Patienter ska rådas att vidta åtgärder för att undvika hypoglykemi under bilkörning. Detta är särskilt viktigt för dem som har försvagade varningssignaler för hypoglykemi eller saknar varningssignaler och för dem som ofta har episoder med hypoglykemi. Under dessa omständigheter bör man överväga om det är lämpligt att köra bil eller hantera maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Hypoglykemi, som vanligen är den vanligaste biverkningen vid insulinterapi, kan uppkomma om insulindosen överskrider behovet. I kliniska studier och under användning efter godkännandet har frekvensen varierat med patientpopulationen och dosregim. Därför kan ingen speciell frekvens tas fram.

Lista med biverkningar tabellform

Följande relaterade biverkningar observerade i kliniska studier listas nedan indelade efter organklasser och i minskande incidens: mycket vanlig ($\geq 1/10$); vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanlig ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynt ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); mycket sällsynt ($< 1/10\ 000$); okänd förekomst (kan inte uppskattas från tillgängliga data).

Inom varje frekvensgrupp är biverkningarna presenterade i fallande allvarlighetsgrad.

MedDRA-databasen om klassificering av organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Immunsystemet		Chock	Omedelbar allergisk reaktion (hypotension, angioödem, bronkospasm, allmänna hudreaktioner); Antikroppar mot insulin
Metabolism och nutrition	Ödem		Hypoglykemi; Natriumretention
Ögon			Proliferativ retinopati; Diabetesretinopati; Synnedsättning
Hud och subkutan vävnad			Lipodystrofi

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Reaktioner på injektionsstället	Urtikaria på injektionsstället	Inflammation på injektionsstället; Smärta på injektionsstället; Klåda på injektionsstället; Erytem på injektionsstället; Svullnad på injektionsstället;

Beskrivning av utvalda biverkningar

Immunsystemet

Omedelbara allergiska reaktioner på insulin eller på något hjälpämne kan vara livshotande.

Insulintillförsel kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas. I sällsynta fall kan närvaron av dessa insulinantikroppar göra det nödvändigt att justera insulindosen för att korrigera utvecklingen av hyper- eller hypoglykemi.

Metabolism och nutrition

Allvarliga hypoglykemiska attacker kan, i synnerhet om de är återkommande, leda till neurologiska skador. Utdragna eller allvarliga hypoglykemiska episoder kan vara livshotande.

Hos många patienter inleds tecknen och symtomen på neuroglykopeni med tecken på adrenerg motreglering. Vanligen gäller att ju mer och snabbare blodsockret faller, desto mer tydlig blir motregleringen och dess symtom.

Insulin kan ge upphov till natriumretention och ödem, särskilt om tidigare dålig metabol kontroll förbättras genom intensifierad insulinterapi.

Ögon

En markant förändring i blodsockerkontrollen kan orsaka en övergående synnedsättning, på grund av en tillfällig förändring av linsens vätskefyllnad och dess refraktionsindex.

En långvarigt förbättrad blodsockerkontroll minskar risken för progression av diabetesretinopati. En intensifierad insulinterapi med en plötslig förbättring av blodsockerkontrollen kan emellertid ge upphov till att retinopatin tillfälligt försämrats.

Hud och subkutan vävnad

Lipodystrofi kan uppträda i injektionsområdet och fördröja den lokala insulinabsorptionen. Ständiga byten av injektionsställe inom ett givet område kan hjälpa till att minska eller undvika dessa reaktioner.

Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället

De flesta mindre reaktioner på insulin vid injektionsstället brukar vanligen gå över inom några dagar till några veckor.

4.9 Överdoser

Symtom

Överdoser av insulin kan leda till allvarlig och ibland långvarig och livshotande hypoglykemi.

Åtgärder

Mindre allvarliga hypoglykemiska attacker kan vanligen åtgärdas genom intag av kolhydrater. Justeringar av dosering, måltidsmönster eller fysisk aktivitet kan bli nödvändiga.

Allvarligare attacker med koma, kramper eller neurologiska störningar kan behandlas med intramuskulärt/subkutant glukagon eller koncentrerad intravenös glukos. Fortsatt kolhydratintag och observation kan bli nödvändigt, då hypoglykemi kan återkomma efter en till synes klinisk återhämtning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Läkemedel för användning vid diabetes, insuliner och analoger för injektion, medellångverkande ATC-kod: A10AC01.

Verkningsmekanism

Insulin

- sänker blodsockret och gynnar anabola effekter samt minskar katabola effekter,
- ökar glukostransporten in i cellerna och glykogenbildningen i muskler och i levern samt förbättrar pyruvatutnyttjandet. Glykogenolysen och glykoneogenesen inhiberas,
- ökar lipogenesen i levern och fettvävnaden samt inhiberar lipolysen,
- förbättrar cellernas upptag av aminosyror samt proteinsyntesen,
- ökar cellernas kaliumupptag.

Farmakodynamisk effekt

Insulin Human Winthrop Basal (en isofaninsulin-suspension) är ett insulin med gradvis insättande effekt och lång duration. Efter subkutan injektion sätter effekten in inom 60 minuter och den maximala effekten uppträder mellan 3 - 4 timmar efter injektion. Effekten kvarstår i 11 - 20 timmar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Hos friska personer är halveringstiden för insulin i serum 4 - 6 minuter. Den är längre hos patienter med svår njurinsufficiens. Det måste emellertid beaktas att insulinets farmakokinetik ej återspeglar dess metabola effekter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den akuta toxiciteten studerades efter subkutan injektion på råttor. Inga toxiska effekter noterades. Studier avseende farmakodynamiska effekter efter subkutan injektion på kaniner och hundar uppvisade förväntade hypoglykemiska effekter.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Protaminsulfat,
metakresol,
fenol,
zinkklorid,
natriumdivätefosfatdihydrat,
glycerol,
natriumhydroxid,
saltsyra (för pH-justering),
vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

Insulin Human Winthrop Basal får ej blandas med lösningar innehållande reduktionsmedel såsom tioler och sulfiter.

Blandning av insuliner

Insulin Human Winthrop Basal får inte blandas med humaninsuliner som utvecklats specifikt för användning i insulinpumpar.

Insulin Human Winthrop Rapid får ej heller blandas med djurinsuliner eller med insulinanaloger.

Insuliner med olika styrkor får inte blandas (t ex 100 IE per ml och 40 IE per ml).

Noggrannhet måste iakttagas för att försäkra sig om att ingen alkohol eller annat desinfektionsmedel kontaminerar insulinsuspensionen.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Hållbarhet efter första användning av injektionsflaskan:

Läkemedlet kan förvaras under maximalt fyra veckor vid högst 25 °C och ska skyddas mot direkt värme och ljus.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Det rekommenderas att datum för första användning antecknas på etiketten.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Oöppnade injektionsflaskor:

Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C).

Får ej frysas.

Förvara inte Insulin Human Winthrop Basal intill frysfacket eller kylklamp. Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Öppnade injektionsflaskor:

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppning av produkten finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

5 ml suspension i en injektionsflaska och 10 ml suspension i en injektionsflaska (typ 1 av ofärgat glas) med en kapsyl med fläns (aluminium), en propp (klorbutylgummi (typ 1)) och ett avtagbart lock (polypropylen).

Förpackningar med 1 och 5 injektionsflaskor finns tillgängliga.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Innan insulin dras upp ur injektionsflaskan första gången ska skyddskapsylen av plast tas bort.

Resuspendera insulinet omedelbart innan det dras upp ur injektionsflaskan i injektionssprutan. Detta görs bäst genom att rulla injektionsflaskan i en sned vinkel mellan handflatorna. Skaka inte injektionsflaskan kraftigt eftersom detta kan orsaka förändringar i suspensionen (kan leda till att injektionsflaskan får ett "frostat" utseende; se nedan) och orsaka skumning. Skum kan interferera med uppmätningen av dosen så att den ej blir korrekt.

Efter resuspension ska vätskan ha ett jämnt, mjölkaktigt utseende. Insulin Human Winthrop Basal får inte användas om suspensionen t ex förblir klar eller om klumpar, partiklar eller flagor syns i insulinet eller fastnar på injektionsflaskans väggar eller botten. Dessa förändringar kan ibland ge injektionsflaskan ett "frostat" utseende. I sådana fall måste en ny injektionsflaska, som ger en jämn suspension, användas. Det är också nödvändigt att byta till en ny injektionsflaska om insulinbehovet ändras avsevärt.

Insulin Human Winthrop Basal får ej administreras intravenöst och får inte användas i infusionspumpar eller externa eller implanterade insulinpumpar.

Man måste komma ihåg att insulinprotaminkristaller upplöses vid surt pH.

För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion (se avsnitt 4.4).

Att blanda insulin

Insulin Human Winthrop Basal kan blandas med alla humaninsuliner men dock ej med de som utvecklats specifikt för användning i insulinpumpar. Vad gäller blandning med andra insuliner se avsnitt 6.2.

Om två olika insuliner måste dras upp i samma injektionsspruta rekommenderas att man börjar med det snabbverkande insulinet för att motverka att injektionsflaskan kontamineras av det långtidsverkande preparatet. Lösningen bör injiceras direkt efter blandning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/020

EU/1/06/368/021

EU/1/06/368/171

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 17 januari 2007

Datum för den senaste förnyelsen: 17 januari 2012

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

11.

Information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats

<http://www.ema.europa.eu>

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Insulin Human Winthrop Basal 40 IE/ml injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller 40 IE (vilket motsvarar 1,4 mg) humaninsulin. Varje injektionsflaska innehåller 10 ml injektionsvätska, suspension vilket motsvarar 400 IE insulin. En IE (Internationell Enhet) motsvarar 0,035 mg vattenfritt humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Basal är en isofaninsulin-suspension.

Humaninsulin tillverkas genom rekombinant DNA-teknik varvid *Escherichia coli* används.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska.

Mjölkvit vätska efter resuspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Diabetes mellitus där behandling med insulin krävs.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Önskad blodsockernivå, insulintyp och insulindosering (doser och tidpunkter) måste fastställas individuellt och anpassas med hänsyn till patientens diet, kroppsaktivitet och levnadssätt.

Daglig dosering och tidpunkt för administrering

Det finns inga fastställda regler för insulindosering. Medelbehovet av insulin ligger dock ofta på 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvikt per dag. Det basala metabola behovet är 40 - 60% av det totala dagliga behovet. Insulin Human Winthrop Basal injiceras subkutant 45 - 60 minuter före måltid.

Sekundär dosjustering

Förbättrad metabol kontroll kan leda till förhöjd insulinkänslighet vilket leder till minskat insulinbehov. Dosjustering kan även bli nödvändig om t ex

- patientens vikt förändras,
- patientens livsstil förändras,
- andra omständigheter inträffar som kan ge upphov till en ökad risk för hypo- eller hyperglykemi (se avsnitt 4.4).

Speciella populationer

Äldre population (≥ 65 år)

Hos äldre kan progressiv försämring av njurfunktionen leda till gradvis minskning av insulinbehovet.

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt på grund av minskad insulinmetabolism.

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt till följd av minskad kapacitet för glukoneogenes och minskad insulinmetabolism.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Basal får ej administreras intravenöst och ej heller användas i infusionspumpar eller externa eller implanterade insulinpumpar.

Endast injektionssprutor utformade för denna insulinkoncentration (40 IE/ml) får användas. Injektionssprutorna får inte innehålla något annat läkemedel eller rester av läkemedel (t ex spår av heparin).

Insulin Human Winthrop Basal administreras subkutant. Insulin Human Winthrop Basal får aldrig injiceras intravenöst.

Insulinabsorptionen och den därav påföljande blodsockersänkande effekten av en dos kan variera från ett injektionsområde till ett annat (t ex bukväggen jämfört med låret). Injektionsstället inom ett injektionsområde måste skiftas från en injektion till nästa.

För vidare information om hantering se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter överkänsliga mot Insulin Human Winthrop Basal och för vilka inget bättre preparat finns tillgängligt får endast fortsätta behandlingen under noggrann medicinsk övervakning och i kombination med behandling mot allergi om det är nödvändigt.

Hos patienter med allergi mot djurinsulin rekommenderas ett intradermalt hudtest innan överföring till Insulin Human Winthrop Basal, eftersom immunologiska korsreaktioner kan förväntas.

Vid otillfredsställande blodsockerkontroll eller vid tendens till hyper- eller hypoglykemiska episoder måste en kontroll av patientens efterlevnad av den föreskrivna behandlingsregimen, val av injektionsställen och injektionsteknik och alla andra relevanta faktorer göras innan en dosjustering övervägs.

Byte till Insulin Human Winthrop Basal

Byte från ett insulinpreparat till ett av annan typ eller märke ska ske under noggrann medicinsk övervakning. Förändringar av styrka, märke (tillverkare), typ (regulär, NPH, lente, långverkande etc.), ursprung (animalt, humant, human insulinanalog) och/eller tillverkningsmetod kan resultera i att dosen måste ändras.

Behov att justera (t ex minska) dosen kan uppstå omedelbart efter byte av insulinpreparat. Det kan även uppkomma gradvis under en period på flera veckor.

Efter byte från ett djurinsulin till humaninsulin kan en dosreduktion bli nödvändig särskilt för patienter som

- redan tidigare ställts in på ganska låga blodsockernivåer,
- har en tendens till hypoglykemi,
- tidigare krävt höga insulindoser på grund av antikroppar mot insulin.

Noggrann metabol kontroll rekommenderas vid byte av insulinpreparat och under de närmast påföljande veckorna. För patienter som behöver höga insulindoser på grund av insulinantikroppar bör man överväga att byte av insulinpreparat sker under medicinsk övervakning på sjukhus eller motsvarande.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan uppkomma om insulindosen är för hög i relation till insulinbehovet.

Särskild försiktighet bör iakttas och intensifierad blodsockerkontroll bör ske hos patienter för vilka hypoglykemiska episoder kan vara av särskild klinisk betydelse, t ex hos patienter med signifikanta stenoser i kranskärlen eller i blodkärlen som försörjer hjärnan (risk för kardiella- eller cerebrala komplikationer p.g.a. hypoglykemi) och hos patienter med proliferativ retinopati, särskilt om denna ej behandlats med fotokoagulation (risk för transitorisk amauros efter hypoglykemi).

Patienterna bör känna till när varningssymtom på hypoglykemi minskar. Hos vissa riskgrupper kan varningssymtom på hypoglykemi vara förändrade, vara mindre uttalade eller utebli. Till dessa hör patienter:

- vars blodsockerkontroll är märkbart förbättrad,
 - hos vilka hypoglykemi utvecklas gradvis,
 - som är äldre,
 - efter byte från djurinsulin till humaninsulin,
 - som har en autonom neuropati,
 - som har haft diabetes länge,
 - som lider av psykisk sjukdom,
 - som får samtidig behandling med vissa andra läkemedel (se avsnitt 4.5).
- Sådana situationer kan ge upphov till allvarlig hypoglykemi (och möjligen medföra medvetslöshet) innan patienten inser att det är hypoglykemi.

Om normala eller sänkta värden för glykosylerat hemoglobin konstateras måste risken för återkommande, oigenkännliga (särskilt nattliga) episoder med hypoglykemi beaktas.

För att reducera risken för hypoglykemi är det av avgörande betydelse att patienten följer doserings- och dietföreskrifterna och administrerar insulinet korrekt samt uppmärksammar symtom på hypoglykemi. Faktorer som ökar benägenheten för hypoglykemi kräver särskilt noggrann övervakning och kan göra det nödvändigt med en dosjustering. Till dessa hör:

- byte av injektionsområde,
- ökad insulinkänslighet (t ex genom eliminering av stressfaktorer),
- övan, ökad eller långvarig fysisk aktivitet,
- interkurrenta sjukdomar (t ex kräkningar, diarré),
- otillräckligt födointag,
- uteblivna måltider,
- alkoholkonsumtion,
- vissa okompenserade endokrina störningar (t ex hypotyreoidism och främre hypofys- eller binjurebarksinsufficiens),
- samtidig behandling med vissa andra läkemedel.

Interkurrenta sjukdomar

Interkurrent sjukdom kräver intensifierad metabol övervakning. I många fall är urintest för ketoner indicerat och det är ofta nödvändigt att justera insulindosen. Insulinbehovet ökar vanligen. Patienter med typ-1-diabetes måste fortsätta att regelbundet inta åtminstone en liten mängd kolhydrater, även om de bara kan äta lite eller inte alls eller kräks o.s.v., och de får aldrig hoppa över insulinet helt.

Felmedicinering

Felmedicinering har rapporterats där andra formuleringar av Insulin Human Winthrop eller andra insuliner har administrerats av misstag. För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion.

Kombination med Insulin Human Winthrop och pioglitazon

Fall av hjärtsvikt har rapporterats när pioglitazon använts tillsammans med insulin, särskilt hos patienter med riskfaktorer för att utveckla hjärtsvikt. Detta bör man tänka på om man överväger kombinationsbehandling med pioglitazon och Insulin Human Winthrop. Om kombinationen används ska patienten observeras avseende tecken och symtom på hjärtsvikt, viktökning och ödem. Pioglitazon ska sättas ut om någon försämring av hjärtsymtomen inträffar.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ett antal substanser påverkar glukosomsättningen och kan kräva dosanpassning av humaninsulin.

Substanser som kan öka den blodsockersänkande effekten och öka benägenheten för hypoglykemi inkluderar orala antidiabetika, ACE-hämmare, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoaminoxidas (MAO)-hämmare, pentoxifyllin, propoxifen, salicylater och sulfonamidantibiotika.

Substanser som kan minska den blodsockersänkande effekten inkluderar kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, östrogener och progestogener (t ex. orala preventivmedel), fentiazinderivat, somatropin, sympatomimetika (t ex epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin), tyroideahormoner, proteashämmare och atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klozapin).

Betablockerare, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan antingen förstärka eller försvaga insulinets blodsockersänkande effekt. Pentamidin kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Under påverkan av sympatikolytiska läkemedel såsom betablockerare, klonidin, guanetidin och reserpin kan dessutom tecknen på adrenerg motreglering försvagas eller utebli.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

För humaninsulin saknas data från kontrollerade kliniska studier angående behandling av gravida kvinnor. Insulin passerar placentabarriären, men inte i kliniskt signifikant mängd. En begränsad mängd data från gravida kvinnor (utfallet från färre än 300 graviditeter har rapporterats) som använt humaninsulin visar inga säkerhetsproblem vid användning av humaninsulin under graviditet. Förskrivning till gravida kvinnor ska ske med försiktighet.

Det är av avgörande betydelse att patienter med redan existerande diabetes eller havandeskapsdiabetes upprätthåller en god metabol kontroll under graviditet. Insulinbehovet kan minska under den första trimestern och ökar vanligen under den andra och tredje trimestern. Omedelbart efter förlossningen minskar insulinbehovet snabbt (ökad risk för hypoglykemi). Noggrann kontroll av blodsockervärdena är nödvändig.

Amning

Ingen effekt på ammade barn förväntas. Insulin Human Winthrop Basal kan användas under amning. Ammande kvinnor kan behöva ändra insulindosen och dieten.

Fertilitet

Inga kliniska eller djurdata med humaninsulin finns tillgängliga vad gäller manlig eller kvinnlig fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patientens koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats till följd av hypoglykemi eller hyperglykemi eller exempelvis till följd av nedsatt synförmåga. Detta kan innebära en risk i situationer där denna förmåga är särskilt viktig (t ex när man kör bil eller handhar maskiner).

Patienter ska rådas att vidta åtgärder för att undvika hypoglykemi under bilkörning. Detta är särskilt viktigt för dem som har försvagade varningssignaler för hypoglykemi eller saknar varningssignaler och för dem som ofta har episoder med hypoglykemi. Under dessa omständigheter bör man överväga om det är lämpligt att köra bil eller hantera maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Hypoglykemi, som vanligen är den vanligaste biverkningen vid insulinterapi, kan uppkomma om insulindosen överskrider behovet. I kliniska studier och under användning efter godkännandet har frekvensen varierat med patientpopulationen och dosregim. Därför kan ingen speciell frekvens tas fram.

Lista med biverkningar tabellform

Följande relaterade biverkningar observerade i kliniska studier listas nedan indelade efter organklasser och i minskande incidens: mycket vanlig ($\geq 1/10$); vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanlig ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynt ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); mycket sällsynt ($< 1/10\ 000$); okänd förekomst (kan inte uppskattas från tillgängliga data).

Inom varje frekvensgrupp är biverkningarna presenterade i fallande allvarlighetsgrad.

MedDRA-databasen om klassificering av organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Immunsystemet		Chock	Omedelbar allergisk reaktion (hypotension, angioödem, bronkospasm, allmänna hudreaktioner); Antikroppar mot insulin
Metabolism och nutrition	Ödem		Hypoglykemi; Natriumretention
Ögon			Proliferativ retinopati; Diabetesretinopati; Synnedsättning
Hud och subkutan vävnad			Lipodystrofi
Allmänna symtom	Reaktioner på	Urtikaria på	Inflammation på

och/eller symtom vid administreringsstället	injektionsstället	injektionsstället	injektionsstället; Smärta på injektionsstället; Klåda på injektionsstället; Erytem på injektionsstället; Svullnad på injektionsstället;

Beskrivning av utvalda biverkningar

Immunsystemet

Omedelbara allergiska reaktioner på insulin eller på något hjälpämne kan vara livshotande.

Insulintillförsel kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas. I sällsynta fall kan närvaron av dessa insulinantikroppar göra det nödvändigt att justera insulindosen för att korrigera utvecklingen av hyper- eller hypoglykemi.

Metabolism och nutrition

Allvarliga hypoglykemiska attacker kan, i synnerhet om de är återkommande, leda till neurologiska skador. Utdragna eller allvarliga hypoglykemiska episoder kan vara livshotande.

Hos många patienter inleds tecknen och symtomen på neuroglykopeni med tecken på adrenerg motreglering. Vanligen gäller att ju mer och snabbare blodsockret faller, desto mer tydlig blir motregleringen och dess symtom.

Insulin kan ge upphov till natriumretention och ödem, särskilt om tidigare dålig metabol kontroll förbättras genom intensifierad insulinterapi.

Ögon

En markant förändring i blodsockerkontrollen kan orsaka en övergående synnedsättning, på grund av en tillfällig förändring av linsens vätskefyllnad och dess refraktionsindex.

En långvarigt förbättrad blodsockerkontroll minskar risken för progression av diabetesretinopati. En intensifierad insulinterapi med en plötslig förbättring av blodsockerkontrollen kan emellertid ge upphov till att retinopatin tillfälligt försämrats.

Hud och subkutan vävnad

Lipodystrofi kan uppträda i injektionsområdet och fördröja den lokala insulinabsorptionen. Ständiga byten av injektionsställe inom ett givet område kan hjälpa till att minska eller undvika dessa reaktioner.

Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället

De flesta mindre reaktioner på insulin vid injektionsstället brukar vanligen gå över inom några dagar till några veckor.

4.9 Överdoser

Symtom

Överdoser av insulin kan leda till allvarlig och ibland långvarig och livshotande hypoglykemi.

Åtgärder

Mindre allvarliga hypoglykemiska attacker kan vanligen åtgärdas genom intag av kolhydrater. Justeringar av dosering, måltidsmönster eller fysisk aktivitet kan bli nödvändiga.

Allvarligare attacker med koma, kramper eller neurologiska störningar kan behandlas med intramuskulärt/subkutant glukagon eller koncentrerad intravenös glukos. Fortsatt kolhydratintag och observation kan bli nödvändigt, då hypoglykemi kan återkomma efter en till synes klinisk återhämtning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Läkemedel för användning vid diabetes, insuliner och analoger för injektion, medellångverkande ATC-kod: A10AC01.

Verkningsmekanism

Insulin

- sänker blodsockret och gynnar anabola effekter samt minskar katabola effekter,
- ökar glukostransporten in i cellerna och glykogenbildningen i muskler och i levern samt förbättrar pyruvatutnyttjandet. Glykogenolysen och glykoneogenesen inhiberas,
- ökar lipogenesen i levern och fettvävnaden samt inhiberar lipolysen,
- förbättrar cellernas upptag av aminosyror samt proteinsyntesen,
- ökar cellernas kaliumupptag.

Farmakodynamisk effekt

Insulin Human Winthrop Basal (en isofaninsulin-suspension) är ett insulin med gradvis insättande effekt och lång duration. Efter subkutan injektion sätter effekten in inom 60 minuter och den maximala effekten uppträder mellan 3 - 4 timmar efter injektion. Effekten kvarstår i 11 - 20 timmar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Hos friska personer är halveringstiden för insulin i serum 4 - 6 minuter. Den är längre hos patienter med svår njurinsufficiens. Det måste emellertid beaktas att insulinets farmakokinetik ej återspeglar dess metabola effekter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den akuta toxiciteten studerades efter subkutan injektion på råttor. Inga toxiska effekter noterades. Studier avseende farmakodynamiska effekter efter subkutan injektion på kaniner och hundar uppvisade förväntade hypoglykemiska effekter.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Protaminsulfat,
metakresol,
fenol,
zinkklorid,
natriumdivätefosfatdihydrat,
glycerol,

natriumhydroxid,
saltsyra (för pH-justering),
vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

Insulin Human Winthrop Basal får ej blandas med lösningar innehållande reduktionsmedel såsom tioler och sulfiter.

Insulin Human Winthrop Basal får inte blandas med humaninsuliner som utvecklats specifikt för användning i insulinpumpar.

Insulin Human Winthrop Basal får ej heller blandas med djurinsuliner eller med insulinanaloger. Insuliner med olika styrkor får inte blandas (t ex 100 IE per ml och 40 IE per ml).

Noggrannhet måste iakttagas för att försäkra sig om att ingen alkohol eller annat desinfektionsmedel kontaminerar insulinsuspensionen.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Hållbarhet efter första användning av injektionsflaskan

Läkemedlet kan förvaras under maximalt fyra veckor vid högst 25°C och ska skyddas mot direkt värme eller ljus. Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt. Det rekommenderas att datum för första användning antecknas på etiketten.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Öppnade injektionsflaskor

Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C). Får ej frysas.

Förvara inte Insulin Human Winthrop Basal intill frysfacket eller kylklamp.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Öppnade injektionsflaskor

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppning av produkten finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

10 ml suspension i en injektionsflaska (typ 1 av ofärgat glas) med en kapsyl med fläns (aluminium), en propp (klorbutylgummi (typ 1)) och ett avtagbart lock (polypropylen).

Förpackningar med 1 och 5 injektionsflaskor finns tillgängliga.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Innan insulin dras upp ur injektionsflaskan första gången ska skyddskapsylen av plast tas bort.

Resuspendera insulinet omedelbart innan det dras upp ur injektionsflaskan i injektionssprutan. Detta görs bäst genom att rulla injektionsflaskan i en sned vinkel mellan handflatorna. Skaka inte injektionsflaskan kraftigt eftersom detta kan orsaka förändringar i suspensionen (kan leda till att injektionsflaskan får ett "frostat" utseende; se nedan) och orsaka skumning. Skum kan interferera med uppmätningen av dosen så att den ej blir korrekt.

Efter resuspension ska vätskan ha ett jämnt, mjölkaktigt utseende. Insulin Human Winthrop Basal får inte användas om suspensionen t ex förblir klar eller om klumpar, partiklar eller flagor syns i insulinet eller fastnar på injektionsflaskans väggar eller botten. Dessa förändringar kan ibland ge injektionsflaskan ett "frostat" utseende. I sådana fall måste en ny injektionsflaska, som ger en jämn suspension, användas. Det är också nödvändigt att byta till en ny injektionsflaska om insulinbehovet ändras avsevärt.

Insulin Human Winthrop Basal får ej administreras intravenöst och ej heller användas i infusionspumpar eller externa eller implanterade insulinpumpar.

Man måste komma ihåg att insulinprotaminkristaller upplöses vid surt pH.

För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion (se avsnitt 4.4).

Att blanda insulin

Insulin Human Winthrop Basal kan blandas med alla humaninsuliner men dock EJ med de som utvecklats specifikt för användning i insulinpumpar. Vad gäller blandning med andra insuliner se avsnitt 6.2.

Om två olika insuliner måste dras upp i samma injektionsspruta rekommenderas att man börjar med det snabbverkande insulinet för att motverka att injektionsflaskan kontamineras av det långtidsverkande preparatet. Lösningen bör injiceras direkt efter blandning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/003

EU/1/06/368/004

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 17 januari 2007

Datum för den senaste förnyelsen: 17 januari 2012

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats

<http://www.ema.europa.eu>

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Insulin Human Winthrop Basal 100 IE/ml injektionsvätska, suspension i en cylinderampull

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller 100 IE (vilket motsvarar 3,5 mg) humaninsulin. Varje cylinderampull innehåller 3 ml injektionsvätska, suspension vilket motsvarar 300 IE insulin. En IE (Internationell Enhet) motsvarar 0,035 mg vattenfritt humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Basal är en isofaninsulin-suspension.

Humaninsulin tillverkas genom rekombinant DNA-teknik varvid *Escherichia coli* används.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, suspension i en cylinderampull

Mjölkvit vätska efter resuspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Diabetes mellitus där behandling med insulin krävs.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Önskad blodsockernivå, insulintyp och insulindosering (doser och tidpunkter) måste fastställas individuellt och anpassas med hänsyn till patientens diet, kroppsaktivitet och levnadssätt.

Daglig dosering och tidpunkt för administrering

Det finns inga fastställda regler för insulindosering. Medelbehovet av insulin ligger dock ofta på 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvikt per dag. Det basala metabola behovet är 40 - 60% av det totala dagliga behovet. Insulin Human Winthrop Basal injiceras subkutant 45 - 60 minuter före måltid.

Sekundär dosjustering

Förbättrad metabol kontroll kan leda till förhöjd insulinkänslighet vilket leder till minskat insulinbehov. Dosjustering kan även bli nödvändig om t ex

- patientens vikt förändras,
- patientens livsstil förändras,
- andra omständigheter inträffar som kan ge upphov till en ökad risk för hypo- eller hyperglykemi (se avsnitt 4.4).

Speciella populationer

Äldre population (≥ 65 år)

Hos äldre kan progressiv försämring av njurfunktionen leda till gradvis minskning av insulinbehovet.

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt på grund av minskad insulinmetabolism.

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt till följd av minskad kapacitet för glukoneogenes och minskad insulinmetabolism.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Basal får ej administreras intravenöst och ej heller användas i infusionspumpar eller externa eller implanterade insulinpumpar.

Insulin Human Winthrop Basal administreras subkutant. Insulin Human Winthrop Basal får aldrig injiceras intravenöst.

Insulinabsorptionen och den därav påföljande blodsockersänkande effekten av en dos kan variera från ett injektionsområde till ett annat (t ex bukväggen jämfört med låret). Injektionsstället inom ett injektionsområde måste skiftas från en injektion till nästa.

För vidare information om hantering se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter överkänsliga mot Insulin Human Winthrop Basal och för vilka inget bättre preparat finns tillgängligt får endast fortsätta behandlingen under noggrann medicinsk övervakning och i kombination med behandling mot allergi om det är nödvändigt.

Hos patienter med allergi mot djurinsulin rekommenderas ett intradermalt hudtest innan överföring till Insulin Human Winthrop Basal, eftersom immunologiska korsreaktioner kan förväntas.

Hos patienter med nedsatt njurfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt på grund av minskad insulinmetabolism. Hos äldre kan progressiv försämring av njurfunktionen leda till gradvis minskning av insulinbehovet.

Hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt till följd av minskad kapacitet för glukoneogenes och minskad insulinmetabolism.

Vid otillfredsställande blodsockerkontroll eller vid tendens till hyper- eller hypoglykemiska episoder måste en kontroll av patientens efterlevnad av den föreskrivna behandlingsregimen, val av injektionsställen och injektionsteknik och alla andra relevanta faktorer göras innan en dosjustering övervägs.

Byte till Insulin Human Winthrop Basal

Byte från ett insulinpreparat till ett av annan typ eller märke ska ske under noggrann medicinsk övervakning. Förändringar av styrka, märke (tillverkare), typ (regular, NPH, lente, långverkande etc.), ursprung (animalt, humant, human insulinanalog) och/eller tillverkningsmetod kan resultera i att dosen måste ändras.

Behov att justera (t ex minska) dosen kan uppstå omedelbart efter byte av insulinpreparat. Det kan även uppkomma gradvis under en period på flera veckor.

Efter byte från ett djurinsulin till humaninsulin kan en dosreduktion bli nödvändig särskilt för patienter som

- redan tidigare ställts in på ganska låga blodsockernivåer,
- har en tendens till hypoglykemi,
- tidigare krävt höga insulindoser på grund av antikroppar mot insulin.

Noggrann metabol kontroll rekommenderas vid byte av insulinpreparat och under de närmast påföljande veckorna. För patienter som behöver höga insulindoser på grund av insulinantikroppar bör man överväga att byte av insulinpreparat sker under medicinsk övervakning på sjukhus eller motsvarande.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan uppkomma om insulindosen är för hög i relation till insulinbehovet.

Särskild försiktighet bör iaktas och intensifierad blodsockerkontroll bör ske hos patienter för vilka hypoglykemiska episoder kan vara av särskild klinisk betydelse, t ex hos patienter med signifikanta stenoser i kranskärlen eller i blodkärlen som försörjer hjärnan (risk för kardiella- eller cerebrala komplikationer p.g.a. hypoglykemi) och hos patienter med proliferativ retinopati, särskilt om denna ej behandlats med fotokoagulation (risk för transitorisk amauros efter hypoglykemi).

Patienterna bör känna till när varningssymtom på hypoglykemi minskar. Hos vissa riskgrupper kan varningssymtom på hypoglykemi vara förändrade, vara mindre uttalade eller utebli. Till dessa hör patienter:

- vars blodsockerkontroll är märkbart förbättrad,
- hos vilka hypoglykemi utvecklas gradvis,
- som är äldre,
- efter byte från djurinsulin till humaninsulin,
- som har en autonom neuropati,
- som har haft diabetes länge,
- som lider av psykisk sjukdom,
- som får samtidig behandling med vissa andra läkemedel (se avsnitt 4.5).

Sådana situationer kan ge upphov till allvarlig hypoglykemi (och möjligen medföra medvetlöshet) innan patienten inser att det är hypoglykemi.

Om normala eller sänkta värden för glykosylerat hemoglobin konstateras måste risken för återkommande, oigenkännliga (särskilt nattliga) episoder med hypoglykemi beaktas.

För att reducera risken för hypoglykemi är det av avgörande betydelse att patienten följer doserings- och dietföreskrifterna och administrerar insulinet korrekt samt uppmärksammar symtom på hypoglykemi. Faktorer som ökar benägenheten för hypoglykemi kräver särskilt noggrann övervakning och kan göra det nödvändigt med en dosjustering. Till dessa hör:

- byte av injektionsområde,
- ökad insulinkänslighet (t ex genom eliminering av stressfaktorer),
- ovan, ökad eller långvarig fysisk aktivitet,

- interkurrenta sjukdomar (t ex kräkningar, diarré),
- otillräckligt födointag,
- uteblivna måltider,
- alkoholkonsumtion,
- vissa okompenserade endokrina störningar (t ex hypotyreoidism och främre hypofys- eller binjurebarksinsufficiens),
- samtidig behandling med vissa andra läkemedel.

Interkurrenta sjukdomar

Interkurrent sjukdom kräver intensifierad metabol övervakning. I många fall är urintest för ketoner indicerat och det är ofta nödvändigt att justera insulindosen. Insulinbehovet ökar vanligen. Patienter med typ-1-diabetes måste fortsätta att regelbundet inta åtminstone en liten mängd kolhydrater, även om de bara kan äta lite eller inte alls eller kräks o.s.v., och de får aldrig hoppa över insulinet helt.

Pennor som kan användas med Insulin Human Winthrop Basal cylinderampuller

Insulin Human Winthrop Basal cylinderampuller ska endast användas tillsammans med följande pennor:

- JuniorSTAR som levererar doser av Insulin Human Winthrop Basal i steg om 0,5 enhet.
- OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 och AllStar, som alla levererar doser av Insulin Human Winthrop Basal i steg om 1 enhet.

Dessa cylinderampuller ska inte användas med några andra flergångspennor eftersom dosprecisionen endast är fastställd med nämnda pennor.

Eventuellt kommer inte alla dessa pennor att vara marknadsförda i ditt land.

Felmedicinering

Felmedicinering har rapporterats där andra formuleringar av Insulin Human Winthrop eller andra insuliner har administrerats av misstag. För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion.

Kombination med Insulin Human Winthrop och pioglitazon

Fall av hjärtsvikt har rapporterats när pioglitazon använts tillsammans med insulin, särskilt hos patienter med riskfaktorer för att utveckla hjärtsvikt. Detta bör man tänka på om man överväger kombinationsbehandling med pioglitazon och Insulin Human Winthrop. Om kombinationen används ska patienten observeras avseende tecken och symtom på hjärtsvikt, viktökning och ödem. Pioglitazon ska sättas ut om någon försämring av hjärtsymtomen inträffar.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ett antal substanser påverkar glukosomsättningen och kan kräva dosanpassning av humaninsulin.

Substanser som kan öka den blodsockersänkande effekten och öka benägenheten för hypoglykemi inkluderar orala antidiabetika, ACE-hämmare, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoaminoxidas (MAO)-hämmare, pentoxifyllin, propoxifen, salicylater och sulfonamidantibiotika.

Substanser som kan minska den blodsockersänkande effekten inkluderar kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, östrogener och progestogener (t ex orala preventivmedel), fentiazinderivat, somatropin, sympatomimetika (t ex epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin), tyroideahormoner, proteashämmare och atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klozapin).

Betablockerare, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan antingen förstärka eller försvaga insulinets blodsockersänkande effekt. Pentamidin kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Under påverkan av sympatikolytiska läkemedel såsom betablockerare, klonidin, guanetidin och reserpin kan dessutom tecknen på adrenerg motreglering försvagas eller utebli.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

För humaninsulin saknas data från kontrollerade kliniska studier angående behandling av gravida kvinnor. Insulin passerar placentabariären, men inte i kliniskt signifikant mängd. En begränsad mängd data från gravida kvinnor (utfallet från färre än 300 graviditeter har rapporterats) som använt humaninsulin visar inga säkerhetsproblem vid användning av humaninsulin under graviditet. Förskrivning till gravida kvinnor ska ske med försiktighet.

Det är av avgörande betydelse att patienter med redan existerande diabetes eller havandeskapsdiabetes upprätthåller en god metabol kontroll under graviditet. Insulinbehovet kan minska under den första trimestern och ökar vanligen under den andra och tredje trimestern. Omedelbart efter förlossningen minskar insulinbehovet snabbt (ökad risk för hypoglykemi). Noggrann kontroll av blodsockervärdena är nödvändig.

Amning

Ingen effekt på ammade barn förväntas. Insulin Human Winthrop Basal kan användas under amning. Ammande kvinnor kan behöva ändra insulindosen och dieten.

Fertilitet

Inga kliniska eller djurdata med humaninsulin finns tillgängliga vad gäller manlig eller kvinnlig fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patientens koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats till följd av hypoglykemi eller hyperglykemi eller exempelvis till följd av nedsatt synförmåga. Detta kan innebära en risk i situationer där denna förmåga är särskilt viktig (t ex när man kör bil eller handhar maskiner).

Patienter ska rådas att vidta åtgärder för att undvika hypoglykemi under bilkörning. Detta är särskilt viktigt för dem som har försvagade varningssignaler för hypoglykemi eller saknar varningssignaler och för dem som ofta har episoder med hypoglykemi. Under dessa omständigheter bör man överväga om det är lämpligt att köra bil eller hantera maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Hypoglykemi, som vanligen är den vanligaste biverkningen vid insulinterapi, kan uppkomma om insulindosen överskrider behovet. I kliniska studier och under användning efter godkännandet har frekvensen varierat med patientpopulationen och dosregim. Därför kan ingen speciell frekvens tas fram.

Lista med biverkningar tabellform

Följande relaterade biverkningar observerade i kliniska studier listas nedan indelade efter organklasser och i minskande incidens: mycket vanlig ($\geq 1/10$); vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanlig ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynt ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); mycket sällsynt ($< 1/10\ 000$); okänd förekomst (kan inte uppskattas från tillgängliga data).

Inom varje frekvensgrupp är biverkningarna presenterade i fallande allvarlighetsgrad.

MedDRA-databasen om klassificering av organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Immunsystemet		Chock	Omedelbar allergisk reaktion (hypotension, angioödem, bronkospasm, allmänna hudreaktioner); Antikroppar mot insulin
Metabolism och nutrition	Ödem		Hypoglykemi; Natriumretention
Ögon			Proliferativ retinopati; Diabetesretinopati; Synnedsättning
Hud och subkutan vävnad			Lipodystrofi
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Reaktioner på injektionsstället	Urtikaria på injektionsstället	Inflammation på injektionsstället; Smärta på injektionsstället; Klåda på injektionsstället; Erytem på injektionsstället; Svullnad på injektionsstället;

Beskrivning av utvalda biverkningar

Immunsystemet

Omedelbara allergiska reaktioner på insulin eller på något hjälpämne kan vara livshotande.

Insulintillförsel kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas. I sällsynta fall kan närvaron av dessa insulinantikroppar göra det nödvändigt att justera insulindosen för att korrigera utvecklingen av hyper- eller hypoglykemi.

Metabolism och nutrition

Allvarliga hypoglykemiska attacker kan, i synnerhet om de är återkommande, leda till neurologiska skador. Utdragna eller allvarliga hypoglykemiska episoder kan vara livshotande.

Hos många patienter inleds tecknen och symtomen på neuroglykopeni med tecken på adrenerg motreglering. Vanligen gäller att ju mer och snabbare blodsockret faller, desto mer tydlig blir motregleringen och dess symtom.

Insulin kan ge upphov till natriumretention och ödem, särskilt om tidigare dålig metabol kontroll förbättras genom intensifierad insulinterapi.

Ögon

En markant förändring i blodsockerkontrollen kan orsaka en övergående synnedsättning, på grund av en tillfällig förändring av linsens vätskefyllnad och dess refraktionsindex.

En långvarigt förbättrad blodsockerkontroll minskar risken för progression av diabetesretinopati. En intensifierad insulinterapi med en plötslig förbättring av blodsockerkontrollen kan emellertid ge upphov till att retinopatin tillfälligt försämras.

Hud och subkutan vävnad

Lipodystrofi kan uppträda i injektionsområdet och fördröja den lokala insulinabsorptionen. Ständiga byten av injektionsställe inom ett givet område kan hjälpa till att minska eller undvika dessa reaktioner.

Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället

De flesta mindre reaktioner på insulin vid injektionsstället brukar vanligen gå över inom några dagar till några veckor.

4.9 Överdoser

Symtom

Överdoser av insulin kan leda till allvarlig och ibland långvarig och livshotande hypoglykemi.

Åtgärder

Mindre allvarliga hypoglykemiska attacker kan vanligen åtgärdas genom intag av kolhydrater. Justeringar av dosering, måltidsmönster eller fysisk aktivitet kan bli nödvändiga.

Allvarligare attacker med koma, kramper eller neurologiska störningar kan behandlas med intramuskulärt/subkutan glukagon eller koncentrerad intravenös glukos. Fortsatt kolhydratintag och observation kan bli nödvändigt, då hypoglykemi kan återkomma efter en till synes klinisk återhämtning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Läkemedel för användning vid diabetes, insuliner och analoger för injektion, medellångverkande ATC-kod: A10AC01.

Verkningsmekanism

Insulin

- sänker blodsockret och gynnar anabola effekter samt minskar katabola effekter,
- ökar glukotransporten in i cellerna och glykogenbildningen i muskler och i levern samt förbättrar pyruvatutnyttjandet. Glykogenolysen och glykoneogenesen inhiberas,
- ökar lipogenesen i levern och fettvävnaden samt inhiberar lipolysen,
- förbättrar cellernas upptag av aminosyror samt proteinsyntesen,
- ökar cellernas kaliumupptag.

Farmakodynamisk effekt

Insulin Human Winthrop Basal (en isofaninsulin-suspension) är ett insulin med gradvis insättande effekt och lång duration. Efter subkutan injektion sätter effekten in inom 60 minuter och den maximala effekten uppträder mellan 3 - 4 timmar efter injektion. Effekten kvarstår i 11 - 20 timmar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Hos friska personer är halveringstiden för insulin i serum 4 - 6 minuter. Den är längre hos patienter med svår njurinsufficiens. Det måste emellertid beaktas att insulinets farmakokinetik ej återspeglar dess metabola effekter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den akuta toxiciteten studerades efter subkutan injektion på råttor. Inga toxiska effekter noterades. Studier avseende farmakodynamiska effekter efter subkutan injektion på kaniner och hundar uppvisade förväntade hypoglykemiska effekter.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Protaminsulfat,
metakresol,
fenol,
zinkklorid,
natriumdivätefosfatdihydrat,
glycerol,
natriumhydroxid,
saltsyra (för pH-justering),
vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

Insulin Human Winthrop Basal får ej blandas med lösningar innehållande reduktionsmedel såsom tioler och sulfiter.

Blandning av insuliner

Insulin Human Winthrop Basal får inte blandas med humaninsuliner som utvecklats specifikt för användning i insulinpumpar.

Insulin Human Winthrop Basal får ej heller blandas med djurinsuliner eller med insulinanaloger.

Noggrannhet måste iakttagas för att försäkra sig om att ingen alkohol eller annat desinfektionsmedel kontaminerar insulinsuspensionen.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Hållbarhet efter första användning av cylinderampullen

Cylinderampull under användning (i insulinpennan) eller medförd som reserv kan förvaras under maximalt fyra veckor vid högst 25 °C och ska skyddas från direkt värme och ljus.

Injektionspennan innehållandes cylinderampullen får ej förvaras i kylskåp.

Pennhylsan måste sättas tillbaka på injektionspennan efter injektion. Ljuskänsligt

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Oöppnade cylinderampuller

Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C). Får ej frysas.

Förvara inte Insulin Human Winthrop Basal intill frysfacket eller kylklamp.

Förvara cylinderampullen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Cylinderampuller under användning

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppning av produkten finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

3 ml suspension i en cylinderampull (ofärgat glas typ 1), med en pistong (brombutylgummi (typ 1)) och en kapsyl med fläns (aluminium) med en gummipropp (brombutyl eller laminat av polyisopren och brombutyl (typ 1)).

Varje cylinderampull innehåller 3 kulor (rostfritt stål).

Förpackningar med 3, 4, 5, 6, 9 eller 10 cylinderampuller finns tillgängliga.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Insulinpenna

Insulin Human Winthrop Basal cylinderampuller ska endast användas tillsammans med pennorna OptiPen, KlikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar eller JuniorSTAR (se avsnitt 4.4). Eventuellt kommer inte alla dessa pennor att vara marknadsförda i ditt land.

Pennan ska användas i enlighet med informationen från tillverkaren av den medicintekniska produkten.

Tillverkarens bruksanvisning för injektionspennan måste följas noggrant för hur cylinderampullen ska laddas, hur injektionsnålen ska sättas fast och för administreringen av insulininjektionen.

Om insulinpennan är skadad eller inte fungerar korrekt (på grund av mekaniska fel) måste den kasseras och en ny insulinpenna måste användas.

Om injektionspennan inte fungerar (se bruksanvisningen för injektionspennan), kan suspensionen dras upp ur cylinderampullen med en injektionsspruta (utformad för insulinkoncentrationen 100 IE/ml) och injiceras.

Cylinderampuller

Innan Insulin Human Winthrop Basal sätts in i injektionspennan måste det förvaras i rumstemperatur under 1 - 2 timmar och sedan resuspenderas så att innehållet kan kontrolleras. Detta görs bäst genom att sakta vända cylinderampullen fram och tillbaka (minst 10 gånger). Varje cylinderampull innehåller tre små metallkulor för att underlätta en snabb och fullständig blandning av innehållet.

När cylinderampullen har satts in i injektionspennan, måste insulinet åter resuspenderas före varje injektion. Detta görs bäst genom att sakta vända injektionspennan fram och tillbaka (minst 10 gånger).

Efter resuspension ska vätskan ha ett jämnt, mjölkaktigt utseende. Insulin Human Winthrop Basal får inte användas om suspensionen t ex förblir klar eller om klumpar, partiklar eller flakor syns i insulinet eller fastnar på cylinderampullens väggar eller botten. Dessa förändringar kan ibland ge cylinderampullen ett "frostat" utseende. I sådana fall måste en ny cylinderampull, som ger en jämn suspension, användas. Det är också nödvändigt att byta till en ny cylinderampull om insulinbehovet ändras avsevärt.

Luftbubblor måste avlägsnas ur cylinderampullen före injektion (se bruksanvisningen för injektionspennan). Tomma cylinderampuller får inte återfyllas.

Insulin Human Winthrop Basal får ej administreras intravenöst och ej heller användas i infusionspumpar eller externa eller implanterade insulinpumpar.

Man måste komma ihåg att insulinprotaminkristaller upplöses vid surt pH.

För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion (se avsnitt 4.4).

Att blanda insulin

Insulin Human Winthrop Basal kan blandas med alla humaninsuliner men dock ej med de som utvecklats specifikt för användning i insulinpumpar. Vad gäller blandning med andra insuliner se avsnitt 6.2.

Insulin Human Winthrop Basal cylinderampuller är inte gjorda för att något annat insulin ska blandas i dem.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 17 januari 2007
Datum för den senaste förnyelsen: 17 januari 2012

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>

1. LÄKEMEDELST NAMN

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar 100 IE/ml injektionsvätska, suspension i en förfylld injektionspenna

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller 100 IE (vilket motsvarar 3,5 mg) humaninsulin. Varje injektionspenna innehåller 3 ml injektionsvätska, suspension vilket motsvarar 300 IE insulin. En IE (Internationell Enhet) motsvarar 0,035 mg vattenfritt humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Basal är en isofaninsulin-suspension.

Humaninsulin tillverkas genom rekombinant DNA-teknik varvid *Escherichia coli* används.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELST FORM

Injektionsvätska, suspension, i en förfylld injektionspenna.

Mjölkvit vätska efter resuspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Diabetes mellitus där behandling med insulin krävs.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Önskad blodsockernivå, insulintyp och insulindosering (doser och tidpunkter) måste fastställas individuellt och anpassas med hänsyn till patientens diet, kroppsaktivitet och levnadssätt.

Daglig dosering och tidpunkt för administrering

Det finns inga fastställda regler för insulindosering. Medelbehovet av insulin ligger dock ofta på 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvikt per dag. Det basala metabola behovet är 40 - 60% av det totala dagliga behovet. Insulin Human Winthrop Basal injiceras subkutant 45 - 60 minuter före måltid.

Solostar kan administrera insulin i doser från 1-80 enheter i steg om 1 enhet. Varje penna innehåller flera doser.

Sekundär dosjustering

Förbättrad metabol kontroll kan leda till förhöjd insulinkänslighet vilket leder till minskat insulinbehov. Dosjustering kan även bli nödvändig om t ex

- patientens vikt förändras,
- patientens livsstil förändras,
- andra omständigheter inträffar som kan ge upphov till en ökad risk för hypo- eller hyperglykemi (se avsnitt 4.4).

Speciella populationer

Äldre population (≥65 år)

Hos äldre kan progressiv försämring av njurfunktionen leda till gradvis minskning av insulinbehovet.

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt på grund av minskad insulinmetabolism.

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt till följd av minskad kapacitet för glukoneogenes och minskad insulinmetabolism.

Administreringsätt

Insulin Human Winthrop Basal administreras subkutant. Insulin Human Winthrop Basal får aldrig injiceras intravenöst.

Insulinabsorptionen och den därav påföljande blodsockersänkande effekten av en dos kan variera från ett injektionsområde till ett annat (t ex bukväggen jämfört med låret). Injektionsstället inom ett injektionsområde måste skiftas från en injektion till nästa.

Innan SoloStar används måste bruksanvisningen som är inkluderad i bipacksedeln läsas noggrant.

För vidare information om hantering se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter överkänsliga mot Insulin Human Winthrop Basal och för vilka inget bättre preparat finns tillgängligt får endast fortsätta behandlingen under noggrann medicinsk övervakning och i kombination med behandling mot allergi om det är nödvändigt.

Hos patienter med allergi mot djurinsulin rekommenderas ett intradermalt hudtest innan överföring till Insulin Human Winthrop Basal, eftersom immunologiska korsreaktioner kan förväntas.

Hos patienter med nedsatt njurfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt på grund av minskad insulinmetabolism. Hos äldre kan progressiv försämring av njurfunktionen leda till gradvis minskning av insulinbehovet.

Hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt till följd av minskad kapacitet för glukoneogenes och minskad insulinmetabolism.

Vid otillfredsställande blodsockerkontroll eller vid tendens till hyper- eller hypoglykemiska episoder måste en kontroll av patientens efterlevnad av den föreskrivna behandlingsregimen, val av injektionsställen och injektionsteknik och alla andra relevanta faktorer göras innan en dosjustering övervägs.

Byte till Insulin Human Winthrop Basal

Byte från ett insulinpreparat till ett av annan typ eller märke ska ske under noggrann medicinsk övervakning. Förändringar av styrka, märke (tillverkare), typ (regular, NPH, lente, långverkande etc.), ursprung (animalt, humant, human insulinanalog) och/eller tillverkningsmetod kan resultera i att dosen måste ändras.

Behov att justera (t ex minska) dosen kan uppstå omedelbart efter byte av insulinpreparat. Det kan även uppkomma gradvis under en period på flera veckor.

Efter byte från ett djurinsulin till humaninsulin kan en dosreduktion bli nödvändig särskilt för patienter som

- redan tidigare ställts in på ganska låga blodsockernivåer,
- har en tendens till hypoglykemi,
- tidigare krävt höga insulindoser på grund av antikroppar mot insulin.

Noggrann metabol kontroll rekommenderas vid byte av insulinpreparat och under de närmast påföljande veckorna. För patienter som behöver höga insulindoser på grund av insulinantikroppar bör man överväga att byte av insulinpreparat sker under medicinsk övervakning på sjukhus eller motsvarande.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan uppkomma om insulindosen är för hög i relation till insulinbehovet.

Särskild försiktighet bör iaktas och intensifierad blodsockerkontroll bör ske hos patienter för vilka hypoglykemiska episoder kan vara av särskild klinisk betydelse, t ex hos patienter med signifikanta stenoser i kranskärlen eller i blodkärlen som försörjer hjärnan (risk för kardiella- eller cerebrala komplikationer p.g.a. hypoglykemi) och hos patienter med proliferativ retinopati, särskilt om denna ej behandlats med fotokoagulation (risk för transitorisk amauros efter hypoglykemi).

Patienterna bör känna till när varningssymtom på hypoglykemi minskar. Hos vissa riskgrupper kan varningssymtom på hypoglykemi vara förändrade, vara mindre uttalade eller utebli. Till dessa hör patienter:

- vars blodsockerkontroll är märkbart förbättrad,
- hos vilka hypoglykemi utvecklas gradvis,
- som är äldre,
- efter byte från djurinsulin till humaninsulin,
- som har en autonom neuropati,
- som har haft diabetes länge,
- som lider av psykisk sjukdom,
- som får samtidig behandling med vissa andra läkemedel (se avsnitt 4.5).

Sådana situationer kan ge upphov till allvarlig hypoglykemi (och möjligen medföra medvetlöshet) innan patienten inser att det är hypoglykemi.

Om normala eller sänkta värden för glykosylerat hemoglobin konstateras måste risken för återkommande, oigenkännliga (särskilt nattliga) episoder med hypoglykemi beaktas.

För att reducera risken för hypoglykemi är det av avgörande betydelse att patienten följer doserings- och dietföreskrifterna och administrerar insulinet korrekt samt uppmärksammar symtom på hypoglykemi. Faktorer som ökar benägenheten för hypoglykemi kräver särskilt noggrann övervakning och kan göra det nödvändigt med en dosjustering. Till dessa hör:

- byte av injektionsområde,
- ökad insulinkänslighet (t ex genom eliminering av stressfaktorer),

- ovan, ökad eller långvarig fysisk aktivitet,
- interkurrenta sjukdomar (t ex kräkningar, diarré),
- otillräckligt födointag,
- uteblivna måltider,
- alkoholkonsumtion,
- vissa okompenserade endokrina störningar (t ex hypotyroidism och främre hypofys- eller binjurebarksinsufficiens),
- samtidig behandling med vissa andra läkemedel.

Interkurrenta sjukdomar

Interkurrent sjukdom kräver intensifierad metabol övervakning. I många fall är urintest för ketoner indicerat och det är ofta nödvändigt att justera insulindosen. Insulinbehovet ökar vanligen. Patienter med typ-1-diabetes måste fortsätta att regelbundet inta åtminstone en liten mängd kolhydrater, även om de bara kan äta lite eller inte alls eller kräks o.s.v., och de får aldrig hoppa över insulinet helt.

Hantering av injektionspennan

Innan SoloStar används måste bruksanvisningen som är inkluderad i bipacksedeln läsas noggrant. SoloStar måste användas enligt rekommendationerna i denna bruksanvisning (se avsnitt 6.6).

Felmedicinering

Felmedicinering har rapporterats där andra formuleringar av Insulin Human Winthrop eller andra insuliner har administrerats av misstag. För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion.

Kombination med Insulin Human Winthrop och pioglitazon

Fall av hjärtsvikt har rapporterats när pioglitazon använts tillsammans med insulin, särskilt hos patienter med riskfaktorer för att utveckla hjärtsvikt. Detta bör man tänka på om man överväger kombinationsbehandling med pioglitazon och Insulin Human Winthrop. Om kombinationen används ska patienten observeras avseende tecken och symtom på hjärtsvikt, viktökning och ödem. Pioglitazon ska sättas ut om någon försämring av hjärtsymtomen inträffar.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ett antal substanser påverkar glukosomsättningen och kan kräva dosanpassning av humaninsulin.

Substanser som kan öka den blodsockersänkande effekten och öka benägenheten för hypoglykemi inkluderar orala antidiabetika, ACE-hämmare, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoaminoxidas (MAO)-hämmare, pentoxifyllin, propoxifen, salicylater och sulfonamidantibiotika.

Substanser som kan minska den blodsockersänkande effekten inkluderar kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, östrogener och progestogener (t ex. orala preventivmedel), fentiazinderivat, somatropin, sympatomimetika (t ex epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin), tyroideahormoner, proteashämmare och atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klopazepam).

Betablockerare, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan antingen förstärka eller försvaga insulinets blodsockersänkande effekt. Pentamidin kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Under påverkan av sympatikolytiska läkemedel såsom betablockerare, klonidin, guanetidin och reserpin kan dessutom tecknen på adrenerg motreglering försvagas eller utebli.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

För humaninsulin saknas data från kontrollerade kliniska studier angående behandling av gravida kvinnor. Insulin passerar placentabarriären, men inte i kliniskt signifikant mängd. En begränsad mängd data från gravida kvinnor (utfallet från färre än 300 graviditeter har rapporterats) som använt humaninsulin visar inga säkerhetsproblem vid användning av humaninsulin under graviditet. Förskrivning till gravida kvinnor ska ske med försiktighet.

Det är av avgörande betydelse att patienter med redan existerande diabetes eller havandeskapsdiabetes upprätthåller en god metabol kontroll under graviditet. Insulinbehovet kan minska under den första trimestern och ökar vanligen under den andra och tredje trimestern. Omedelbart efter förlossningen minskar insulinbehovet snabbt (ökad risk för hypoglykemi). Noggrann kontroll av blodsockervärdena är nödvändig.

Amning

Ingen effekt på ammade barn förväntas. Insulin Human Winthrop Basal kan användas under amning. Ammande kvinnor kan behöva ändra insulindosen och dieten.

Fertilitet

Inga kliniska eller djurdata med humaninsulin finns tillgängliga vad gäller manlig eller kvinnlig fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patientens koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats till följd av hypoglykemi eller hyperglykemi eller exempelvis till följd av nedsatt synförmåga. Detta kan innebära en risk i situationer där denna förmåga är särskilt viktig (t ex när man kör bil eller handhar maskiner).

Patienter ska rådas att vidta åtgärder för att undvika hypoglykemi under bilkörning. Detta är särskilt viktigt för dem som har försvagade varningssignaler för hypoglykemi eller saknar varningssignaler och för dem som ofta har episoder med hypoglykemi. Under dessa omständigheter bör man överväga om det är lämpligt att köra bil eller hantera maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Hypoglykemi, som vanligen är den vanligaste biverkningen vid insulinterapi, kan uppkomma om insulindosen överskrider behovet. I kliniska studier och under användning efter godkännandet har frekvensen varierat med patientpopulationen och dosregim. Därför kan ingen speciell frekvens tas fram.

Lista med biverkningar tabellform

Följande relaterade biverkningar observerade i kliniska studier listas nedan indelade efter organklasser och i minskande incidens: mycket vanlig ($\geq 1/10$); vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanlig ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynt ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); mycket sällsynt ($< 1/10\ 000$); okänd förekomst (kan inte uppskattas från tillgängliga data).

Inom varje frekvensgrupp är biverkningarna presenterade i fallande allvarlighetsgrad.

MedDRA-databasen	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens

om klassificering av organsystem			
Immunsystemet		Chock	Omedelbar allergisk reaktion (hypotension, angioödem, bronkospasm, allmänna hudreaktioner); Antikroppar mot insulin
Metabolism och nutrition	Ödem		Hypoglykemi; Natriumretention
Ögon			Proliferativ retinopati; Diabetesretinopati; Synnedsättning
Hud och subkutan vävnad			Lipodystrofi
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Reaktioner på injektionsstället	Urtikaria på injektionsstället	Inflammation på injektionsstället; Smärta på injektionsstället; Klåda på injektionsstället; Erytem på injektionsstället; Svullnad på injektionsstället;

Beskrivning av utvalda biverkningar

Immunsystemet

Omedelbara allergiska reaktioner på insulin eller på något hjälpämne kan vara livshotande.

Insulintillförsel kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas. I sällsynta fall kan närvaron av dessa insulinantikroppar göra det nödvändigt att justera insulindosen för att korrigera utvecklingen av hyper- eller hypoglykemi.

Metabolism och nutrition

Allvarliga hypoglykemiska attacker kan, i synnerhet om de är återkommande, leda till neurologiska skador. Utdragna eller allvarliga hypoglykemiska episoder kan vara livshotande.

Hos många patienter inleds tecknen och symtomen på neuroglykopeni med tecken på adrenerg motreglering. Vanligen gäller att ju mer och snabbare blodsockret faller, desto mer tydlig blir motregleringen och dess symtom

Insulin kan ge upphov till natriumretention och ödem, särskilt om tidigare dålig metabol kontroll förbättras genom intensifierad insulinterapi.

Ögon

En markant förändring i blodsockerkontrollen kan orsaka en övergående synnedsättning, på grund av en tillfällig förändring av linsens vätskefyllnad och dess refraktionsindex.

En långvarigt förbättrad blodsockerkontroll minskar risken för progression av diabetesretinopati. En intensifierad insulinterapi med en plötslig förbättring av blodsockerkontrollen kan emellertid ge upphov till att retinopatin tillfälligt försämrats.

Hud och subkutan vävnad

Lipodystrofi kan uppträda i injektionsområdet och fördröja den lokala insulinabsorptionen. Ständiga byten av injektionsställe inom ett givet område kan hjälpa till att minska eller undvika dessa reaktioner.

Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället

De flesta mindre reaktioner på insulin vid injektionsstället brukar vanligen gå över inom några dagar till några veckor.

4.9 Överdoser

Symtom

Överdoser av insulin kan leda till allvarlig och ibland långvarig och livshotande hypoglykemi.

Åtgärder

Mindre allvarliga hypoglykemiska attacker kan vanligen åtgärdas genom intag av kolhydrater. Justeringar av dosering, måltidsmönster eller fysisk aktivitet kan bli nödvändiga.

Allvarligare attacker med koma, kramper eller neurologiska störningar kan behandlas med intramuskulärt/subkutan glukagon eller koncentrerad intravenös glukos. Fortsatt kolhydratintag och observation kan bli nödvändigt, då hypoglykemi kan återkomma efter en till synes klinisk återhämtning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Läkemedel för användning vid diabetes, insuliner och analoger för injektion, medellångverkande ATC-kod: A10AC01.

Verkningsmekanism

Insulin

- sänker blodsockret och gynnar anabola effekter samt minskar katabola effekter,
- ökar glukostransporten in i cellerna och glykogenbildningen i muskler och i levern samt förbättrar pyruvatutnyttjandet. Glykogenolysen och glykoneogenesen inhiberas,
- ökar lipogenesen i levern och fettvävnaden samt inhiberar lipolysen,
- förbättrar cellernas upptag av aminosyror samt proteinsyntesen,
- ökar cellernas kaliumupptag.

Farmakodynamisk effekt

Insulin Human Winthrop Basal (en isofaninsulin-suspension) är ett insulin med gradvis insättande effekt och lång duration. Efter subkutan injektion sätter effekten in inom 60 minuter och den maximala effekten uppträder mellan 3 - 4 timmar efter injektion. Effekten kvarstår i 11 - 20 timmar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Hos friska personer är halveringstiden för insulin i serum 4 - 6 minuter. Den är längre hos patienter med svår njurinsufficiens. Det måste emellertid beaktas att insulinets farmakokinetik ej återspeglar dess metabola effekter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den akuta toxiciteten studerades efter subkutan injektion på råttor. Inga toxiska effekter noterades. Studier avseende farmakodynamiska effekter efter subkutan injektion på kaniner och hundar uppvisade förväntade hypoglykemiska effekter.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Protaminsulfat,
metakresol,
fenol,
zinkklorid,
natriumdivätefosfatdihydrat,
glycerol,
natriumhydroxid,
saltsyra (för pH-justering),
vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

Insulin Human Winthrop Basal får ej blandas med lösningar innehållande reduktionsmedel såsom tioler och sulfiter.

Blandning av insuliner

Insulin Human Winthrop Basal får inte blandas med något annat insulin eller med insulinanaloger.

Noggrannhet måste iaktas för att försäkra sig om att ingen alkohol eller annat desinfektionsmedel kontaminerar insulinsuspensionen.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Hållbarhet efter första användning av injektionspennan

Injektionspenna under användning eller medförd som reserv kan förvaras under maximalt fyra veckor vid högst 25 °C och ska skyddas från direkt värme och ljus.

Injektionspennor under användning får ej förvaras i kylskåp.

Pennhylsan måste sättas tillbaka på injektionspennan efter injektion. Ljuskänsligt

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Injektionspennor ej under användning

Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C). Får ej frysas. Förvara inte Insulin Human Winthrop Basal intill frysfacket eller kylklamp. Förvara den förfyllda injektionspennan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Injektionspennor under användning

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppning av produkten finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

3 ml suspension i en cylinderampull (ofärgat glas typ 1), med en pistong (brombutylgummi (typ 1)) och en kapsyl med fläns (aluminium) med en gummipropp (brombutyl eller laminat av polyisopren och brombutyl (typ 1)).

Varje cylinderampull innehåller 3 kulor (rostfritt stål).

Cylinderampullerna är förslutna i en injektionspenna för engångsbruk.

Injektionsnålar ingår ej i förpackningen.

Förpackningar med 3, 4, 5, 6, 9 eller 10 injektionspennor finns tillgängliga.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Innan första användningen måste Insulin Human Winthrop Basal förvaras i rumstemperatur under 1 - 2 timmar och sedan resuspenderas så att innehållet kan kontrolleras. Detta görs bäst genom att sakta vända injektionspennan fram och tillbaka (minst 10 gånger). Varje cylinderampull innehåller tre små metallkulor för att underlätta en snabb och fullständig blandning av innehållet. Insulinet måste åter resuspenderas före varje injektion.

Efter resuspension ska vätskan ha ett jämnt, mjölkaktigt utseende. Insulin Human Winthrop Basal får inte användas om suspensionen t ex förblir klar eller om klumpar, partiklar eller flagor syns i insulinet eller fastnar på cylinderampullens väggar eller botten. Dessa förändringar kan ibland ge cylinderampullen ett "frostat" utseende. I sådana fall måste en ny injektionspenna, som ger en jämn suspension, användas. Det är också nödvändigt att byta till en ny injektionspenna om insulinbehovet ändras avsevärt.

Tomma injektionspennor måste kasseras och får ej återanvändas.

För att undvika eventuell överföring av sjukdom, ska varje injektionspenna endast användas av en patient.

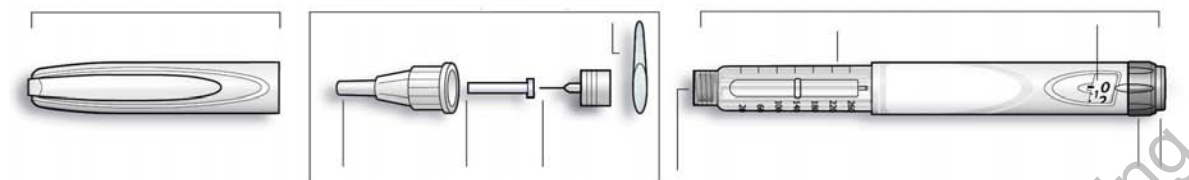
Man måste komma ihåg att insulinprotaminkristaller upplöses vid surt pH.

För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion (se avsnitt 4.4).

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Hantering av pennan

Patienten ska rekommenderas att noggrant läsa bruksanvisningen för användning som är inkluderad i bipacksedeln före användning av SoloStar



Schematisk beskrivning av injektionspennan

Viktig information vid användning av SoloStar:

- Före varje användning måste alltid en ny nål noggrant sättas fast och ett säkerhetstest måste utföras. Ställ inte in dosen och/eller tryck inte på injektionsknappen utan att nålen är fastsatt. Använd endast nålar som är avsedda för användning tillsammans med SoloStar.
- Särskild försiktighet bör beaktas för att undvika oavsiktlig nålskada och överföring av smitta.
- SoloStar ska aldrig användas om den är skadad eller om patienten inte är säker på att den fungerar korrekt.
- Patienten ska alltid ha en SoloStar i reserv i fall att SoloStar skulle försvinna eller skadas.

Förvaringsanvisningar

Se avsnitt 6.4 i produktresumén för anvisningar om hur SoloStar ska förvaras.

Om SoloStar förvaras kallt, ska den tas ut 1-2 timmar innan du injicerar för att värmas upp. Kallt insulin är mer smärtsamt att injicera.

Använda SoloStar måste kasseras i enlighet med lokala riktlinjer.

Skötsel

SoloStar ska skyddas från damm och smuts.

Utsidan av SoloStar kan rengöras genom att denna torkas av med en fuktig trasa.

Pennan får ej blötläggas, tvättas eller smörjas eftersom det kan skada den.

SoloStar är formgiven för att fungera med precision och säkerhet. Den ska handhas med försiktighet. Patienten ska undvika situationer där SoloStar kan skadas. Om patienten är orolig för att SoloStar blivit skadad ska han/hon använda en ny.

Steg 1. Kontrollera insulinet

Märkningen på pennan bör kontrolleras för att säkerställa att den innehåller rätt sorts insulin. Insulin Human Winthrop SoloStar är vit med en färgad injektionsknapp. Färgen på injektionsknappen varierar med vilken beredning av Insulin Human Winthropinsulin som används.

Efter att skyddslocket tagits bort ska utseendet på insulinet inspekteras:

Insulinsuspensionerna (Insulin Human Winthrop Basal eller Insulin Human Winthrop blandningar) ska blandas innan injektion. Detta görs bäst genom att injektionspennan vänds upp och ner minst 10 gånger. För att undvika skumbildning i pennan är det viktigt att injektionspennan vänds sakta. Efter blandning måste suspensionen ha ett jämnt mjölkvitt utseende.

Steg 2. Sätt fast nålen

Endast nålar avsedda för användning tillsammans med SoloStar bör användas.

En ny steril nål måste alltid användas för varje injektion. Efter att skyddslocket tagits bort, ska nålen sättas fast försiktigt, rakt på pennan.

Steg 3. Gör ett säkerhetstest

Innan varje injektion måste ett säkerhetstest utföras för att säkerställa att pennan och nålen fungerar på rätt sätt och för att ta bort luftbubblor.

En dos på 2 enheter ska ställas in.

Ta bort det yttre och inre nålskyddet.

Håll injektionspennan med nålen pekande uppåt och knacka försiktigt med fingret på insulinbehållaren så att eventuella luftbubblor stiger upp mot nålen.

Tryck sedan in injektionsknappen helt.

Om insulin syns på nålspetsen indikerar det att injektionspennan och nålen fungerar korrekt. Om inget insulin syns på nålspetsen ska steg 3 upprepas tills insulin kan ses på nålspetsen.

Steg 4. Ställ in dosen

Dosen kan ställas in med 1 enhet i taget, från 1 enhet till den maximala dosen 80 enheter. Om en dos på mer än 80 enheter krävs ska den ges som två eller flera injektioner.

Doseringsfönstret måste visa "0" efter säkerhetstestet. Dosen kan sedan ställas in.

Steg 5. Injicera dosen

Patienten ska informeras om injektionsteknik av sjukvårdspersonal. Stick in nålen i huden.

Injektionsknappen ska tryckas in fullständigt. Injektionsknappen ska sedan hållas intryckt under 10 sekunder innan nålen dras ut. Detta säkerställer att hela insulindosen har injicerats.

Steg 6. Avlägsna och kassera nålen

Nålen ska alltid avlägsnas och kasseras efter varje injektion. Detta förebygger förorening och/eller infektion, införande av luft i insulinbehållaren och läckage av insulin. Nålar får ej återanvändas.

Särskild försiktighet bör beaktas när nålen avlägsnas och kastas. Rekommenderade säkerhetsåtgärder vid avlägsnande och kassering av nålar måste följas (t ex enhandsfattning för att sätta på nålskydd) för att minska risken för oavsiktlig nålskada och överföring av smitta.

Nålskyddet ska sättas tillbaka på injektionspennan.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/119

EU/1/06/368/120

EU/1/06/368/121

EU/1/06/368/122

EU/1/06/368/123

EU/1/06/368/124

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 17 januari 2007

Datum för senast förnyade godkännande: 17 januari 2012

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats

<http://www.ema.europa.eu>

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 IE/ml injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller 100 IE (vilket motsvarar 3,5 mg) humaninsulin. Varje injektionsflaska innehåller 5 ml injektionsvätska, suspension vilket motsvarar 500 IE insulin. En IE (Internationell Enhet) motsvarar 0,035 mg vattenfritt humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Comb 15 är en bifasisk isofaninsulin-suspension som består av 15% löst insulin och 85% kristallisk protamininsulin.

Humaninsulin tillverkas genom rekombinant DNA-teknik varvid *Escherichia coli* används.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska.

Mjölkvit vätska efter resuspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Diabetes mellitus där behandling med insulin krävs.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Önskad blodsockernivå, insulintyp och insulindosering (doser och tidpunkter) måste fastställas individuellt och anpassas med hänsyn till patientens diet, kroppsaktivitet och levnadssätt.

Daglig dosering och tidpunkt för administrering

Det finns inga fastställda regler för insulindosering. Medelbehovet av insulin ligger dock ofta på 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvikt per dag. Det basala metabola behovet är 40 - 60% av det totala dagliga behovet. Insulin Human Winthrop Comb 15 injiceras subkutant 30 - 45 minuter före måltid.

Sekundär dosjustering

Förbättrad metabol kontroll kan leda till förhöjd insulinkänslighet vilket leder till minskat insulinbehov. Dosjustering kan även bli nödvändig om t ex

- patientens vikt förändras,
- patientens livsstil förändras,
- andra omständigheter inträffar som kan ge upphov till en ökad risk för hypo- eller hyperglykemi (se avsnitt 4.4).

Speciella populationer

Äldre population (≥ 65 år)

Hos äldre kan progressiv försämring av njurfunktionen leda till gradvis minskning av insulinbehovet.

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt på grund av minskad insulinmetabolism.

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt till följd av minskad kapacitet för glukoneogenes och minskad insulinmetabolism.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Comb 15 får ej administreras intravenöst och ej heller användas i infusionspumpar eller externa eller implanterade insulinpumpar.

Endast injektionssprutor utformade för denna insulinkoncentration (100 IE/ml) får användas. Injektionssprutorna får inte innehålla något annat läkemedel eller rester av läkemedel (t ex spår av heparin).

Insulin Human Winthrop Comb 15 administreras subkutant. Insulin Human Winthrop Comb 15 får aldrig injiceras intravenöst.

Insulinabsorptionen och den därav påföljande blodsockersänkande effekten av en dos kan variera från ett injektionsområde till ett annat (t ex bukväggen jämfört med låret). Injektionsstället inom ett injektionsområde måste skiftas från en injektion till nästa.

För vidare information om hantering se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter överkänsliga mot Insulin Human Winthrop Comb 15 och för vilka inget bättre preparat finns tillgängligt får endast fortsätta behandlingen under noggrann medicinsk övervakning och i kombination med behandling mot allergi om det är nödvändigt.

Hos patienter med allergi mot djurinsulin rekommenderas ett intradermalt hudtest innan överföring till Insulin Human Winthrop Comb 15, eftersom immunologiska korsreaktioner kan förväntas.

Vid oöffredsställande blodsockerkontroll eller vid tendens till hyper- eller hypoglykemiska episoder måste en kontroll av patientens efterlevnad av den föreskrivna behandlingsregimen, val av injektionsställen och injektionsteknik och alla andra relevanta faktorer göras innan en dosjustering övervägs.

Byte till Insulin Human Winthrop Comb 15

Byte från ett insulinpreparat till ett av annan typ eller märke ska ske under noggrann medicinsk övervakning. Förändringar av styrka, märke (tillverkare), typ (regular, NPH, lente, långverkande etc.), ursprung (animalt, humant, human insulinanalog) och/eller tillverkningsmetod kan resultera i att dosen måste ändras.

Behov att justera (t ex minska) dosen kan uppstå omedelbart efter byte av insulinpreparat. Det kan även uppkomma gradvis under en period på flera veckor.

Efter byte från ett djurinsulin till humaninsulin kan en dosreduktion bli nödvändig särskilt för patienter som

- redan tidigare ställts in på ganska låga blodsockernivåer,
- har en tendens till hypoglykemi,
- tidigare krävt höga insulindoser på grund av antikroppar mot insulin.

Noggrann metabol kontroll rekommenderas vid byte av insulinpreparat och under de närmast påföljande veckorna. För patienter som behöver höga insulindoser på grund av insulinantikroppar bör man överväga att byte av insulinpreparat sker under medicinsk övervakning på sjukhus eller motsvarande.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan uppkomma om insulindosen är för hög i relation till insulinbehovet.

Särskild försiktighet bör iakttas och intensifierad blodsockerkontroll bör ske hos patienter för vilka hypoglykemiska episoder kan vara av särskild klinisk betydelse, t ex hos patienter med signifikanta stenoser i kranskärlen eller i blodkärlen som försörjer hjärnan (risk för kardiella- eller cerebrala komplikationer p.g.a. hypoglykemi) och hos patienter med proliferativ retinopati, särskilt om denna ej behandlats med fotokoagulation (risk för transitorisk amauros efter hypoglykemi).

Patienterna bör känna till när varningssymtom på hypoglykemi minskar. Hos vissa riskgrupper kan varningssymtom på hypoglykemi vara förändrade, vara mindre uttalade eller utebli. Till dessa hör patienter:

- vars blodsockerkontroll är märkbart förbättrad,
- hos vilka hypoglykemi utvecklas gradvis,
- som är äldre,
- efter byte från djurinsulin till humaninsulin,
- som har en autonom neuropati,
- som har haft diabetes länge,
- som lider av psykisk sjukdom,
- som får samtidig behandling med vissa andra läkemedel (se avsnitt 4.5).

Sådana situationer kan ge upphov till allvarlig hypoglykemi (och möjligen medföra medvetlöshet) innan patienten inser att det är hypoglykemi.

Om normala eller sänkta värden för glykosylerat hemoglobin konstateras måste risken för återkommande, oigenkännliga (särskilt nattliga) episoder med hypoglykemi beaktas.

För att reducera risken för hypoglykemi är det av avgörande betydelse att patienten följer doserings- och dietföreskrifterna och administrerar insulinet korrekt samt uppmärksammar symtom på hypoglykemi. Faktorer som ökar benägenheten för hypoglykemi kräver särskilt noggrann övervakning och kan göra det nödvändigt med en dosjustering. Till dessa hör:

- byte av injektionsområde,
- ökad insulinkänslighet (t ex genom eliminering av stressfaktorer),
- ovan, ökad eller långvarig fysisk aktivitet,
- interkurrenta sjukdomar (t ex kräkningar, diarré),
- otillräckligt födointag,

- uteblivna måltider,
- alkoholkonsumtion,
- vissa okompenserade endokrina störningar (t ex hypotyreoidism och främre hypofys- eller binjurebarksinsufficiens),
- samtidig behandling med vissa andra läkemedel.

Interkurrenta sjukdomar

Interkurrent sjukdom kräver intensifierad metabol övervakning. I många fall är urintest för ketoner indicerat och det är ofta nödvändigt att justera insulindosen. Insulinbehovet ökar vanligen. Patienter med typ-1-diabetes måste fortsätta att regelbundet inta åtminstone en liten mängd kolhydrater, även om de bara kan äta lite eller inte alls eller kräks o.s.v., och de får aldrig hoppa över insulinet helt.

Felmedicinering

Felmedicinering har rapporterats där andra formuleringar av Insulin Human Winthrop eller andra insuliner har administrerats av misstag. För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion.

Kombination med Insulin Human Winthrop och pioglitazon

Fall av hjärtsvikt har rapporterats när pioglitazon använts tillsammans med insulin, särskilt hos patienter med riskfaktorer för att utveckla hjärtsvikt. Detta bör man tänka på om man överväger kombinationsbehandling med pioglitazon och Insulin Human Winthrop. Om kombinationen används ska patienten observeras avseende tecken och symtom på hjärtsvikt, viktökning och ödem. Pioglitazon ska sättas ut om någon försämring av hjärtsymtomen inträffar.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ett antal substanser påverkar glukosomsättningen och kan kräva dosanpassning av humaninsulin.

Substanser som kan öka den blodsockersänkande effekten och öka benägenheten för hypoglykemi inkluderar orala antidiabetika, ACE-hämmare, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoaminoxidas (MAO)-hämmare, pentoxifyllin, propoxifen, salicylater och sulfonamidantibiotika.

Substanser som kan minska den blodsockersänkande effekten inkluderar kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, östrogener och progestogener (t ex. orala preventivmedel), fentiazinderivat, somatropin, sympatomimetika (t ex epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin), tyroideahormoner, proteashämmare och atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klopazin).

Betablockerare, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan antingen förstärka eller försvaga insulinets blodsockersänkande effekt. Pentamidin kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Under påverkan av sympatikolytiska läkemedel såsom betablockerare, klonidin, guanetidin och reserpin kan dessutom tecknen på adrenerg motreglering försvagas eller utebli.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

För humaninsulin saknas data från kontrollerade kliniska studier angående behandling av gravida kvinnor. Insulin passerar placentabarriären, men inte i kliniskt signifikant mängd. En begränsad mängd data från gravida kvinnor (utfallet från färre än 300 graviditeter har rapporterats) som använt humaninsulin visar inga säkerhetsproblem vid användning av humaninsulin under graviditet. Förskrivning till gravida kvinnor ska ske med försiktighet.

Det är av avgörande betydelse att patienter med redan existerande diabetes eller havandeskapsdiabetes upprätthåller en god metabol kontroll under graviditet. Insulinbehovet kan minska under den första trimestern och ökar vanligen under den andra och tredje trimestern. Omedelbart efter förlossningen minskar insulinbehovet snabbt (ökad risk för hypoglykemi). Noggrann kontroll av blodsockervärdena är nödvändig.

Amning

Ingen effekt på ammade barn förväntas. Insulin Human Winthrop Comb 15 kan användas under amning.

Ammande kvinnor kan behöva ändra insulindosen och dieten.

Fertilitet

Inga kliniska eller djurdata med humaninsulin finns tillgängliga vad gäller manlig eller kvinnlig fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patientens koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats till följd av hypoglykemi eller hyperglykemi eller exempelvis till följd av nedsatt synförmåga. Detta kan innebära en risk i situationer där denna förmåga är särskilt viktig (t ex när man kör bil eller handhar maskiner).

Patienter ska rådas att vidta åtgärder för att undvika hypoglykemi under bilkörning. Detta är särskilt viktigt för dem som har försvagade varningssignaler för hypoglykemi eller saknar varningssignaler och för dem som ofta har episoder med hypoglykemi. Under dessa omständigheter bör man överväga om det är lämpligt att köra bil eller hantera maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Hypoglykemi, som vanligen är den vanligaste biverkningen vid insulinterapi, kan uppkomma om insulindosen överskrider behovet. I kliniska studier och under användning efter godkännandet har frekvensen varierat med patientpopulationen och dosregim. Därför kan ingen speciell frekvens tas fram.

Lista med biverkningar tabellform

Följande relaterade biverkningar observerade i kliniska studier listas nedan indelade efter organklasser och i minskande incidens: mycket vanlig ($\geq 1/10$); vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanlig ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); sällsynt ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); mycket sällsynt ($< 1/10\,000$); okänd förekomst (kan inte uppskattas från tillgängliga data).

Inom varje frekvensgrupp är biverkningarna presenterade i fallande allvarlighetsgrad.

MedDRA-databasen om klassificering av organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Immunsystemet		Chock	Omedelbar allergisk reaktion (hypotension, angioödem, bronkospasm, allmänna hudreaktioner); Antikroppar mot insulin

Metabolism och nutrition	Ödem		Hypoglykemi; Natriumretention
Ögon			Proliferativ retinopati; Diabetesretinopati; Synnedsättning
Hud och subkutan vävnad			Lipodystrofi
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Reaktioner på injektionsstället	Urtikaria på injektionsstället	Inflammation på injektionsstället; Smärta på injektionsstället; Klåda på injektionsstället; Erytem på injektionsstället; Svullnad på injektionsstället;

Beskrivning av utvalda biverkningar

Immunsystemet

Omedelbara allergiska reaktioner på insulin eller på något hjälpämne kan vara livshotande.

Insulintillförsel kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas. I sällsynta fall kan närvaron av dessa insulinantikroppar göra det nödvändigt att justera insulindosen för att korrigera utvecklingen av hyper- eller hypoglykemi.

Metabolism och nutrition

Allvarliga hypoglykemiska attacker kan, i synnerhet om de är återkommande, leda till neurologiska skador. Utdragna eller allvarliga hypoglykemiska episoder kan vara livshotande.

Hos många patienter inleds tecknen och symtomen på neuroglykopeni med tecken på adrenerg motreglering. Vanligen gäller att ju mer och snabbare blodsockret faller, desto mer tydlig blir motregleringen och dess symtom.

Insulin kan ge upphov till natriumretention och ödem, särskilt om tidigare dålig metabol kontroll förbättras genom intensifierad insulinterapi.

Ögon

En markant förändring i blodsockerkontrollen kan orsaka en övergående synnedsättning, på grund av en tillfällig förändring av linsens vätskefyllnad och dess refraktionsindex.

En långvarigt förbättrad blodsockerkontroll minskar risken för progression av diabetesretinopati. En intensifierad insulinterapi med en plötslig förbättring av blodsockerkontrollen kan emellertid ge upphov till att retinopatin tillfälligt försämrats.

Hud och subkutan vävnad

Lipodystrofi kan uppträda i injektionsområdet och fördröja den lokala insulinabsorptionen. Ständiga byten av injektionsställe inom ett givet område kan hjälpa till att minska eller undvika dessa reaktioner.

Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället

De flesta mindre reaktioner på insulin vid injektionsstället brukar vanligen gå över inom några dagar till några veckor.

4.9 Överdoser

Symtom

Överdoser av insulin kan leda till allvarlig och ibland långvarig och livshotande hypoglykemi.

Åtgärder

Mindre allvarliga hypoglykemiska attacker kan vanligen åtgärdas genom intag av kolhydrater. Justeringar av dosering, måltidsmönster eller fysisk aktivitet kan bli nödvändiga.

Allvarligare attacker med koma, kramper eller neurologiska störningar kan behandlas med intramuskulärt/subkutan glukagon eller koncentrerad intravenös glukos. Fortsatt kolhydratintag och observation kan bli nödvändigt, då hypoglykemi kan återkomma efter en till synes klinisk återhämtning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Läkemedel för användning vid diabetes, insuliner och analoger för injektion, medellångverkande kombinerat med kortverkande ATC-kod: A10AD01.

Verkningsmekanism

Insulin

- sänker blodsockret och gynnar anabola effekter samt minskar katabola effekter,
- ökar glukostransporten in i cellerna och glykogenbildningen i muskler och i levern samt förbättrar pyruvatutnyttjandet. Glykogenolysen och glykoneogenesen inhiberas,
- ökar lipogenesen i levern och fettvävnaden samt inhiberar lipolysen,
- förbättrar cellernas upptag av aminosyror samt proteinsyntesen,
- ökar cellernas kaliumupptag.

Farmakodynamisk effekt

Insulin Human Winthrop Comb 15 (en bifasisk isofaninsulin-suspension med 15% upplöst insulin) är ett insulin med gradvis insättande effekt och lång duration. Efter subkutan injektion sätter effekten in inom 30 - 60 minuter och den maximala effekten uppträder mellan 2 - 4 timmar efter injektion. Effekten kvarstår i 11 - 20 timmar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Hos friska personer är halveringstiden för insulin i serum 4 - 6 minuter. Den är längre hos patienter med svår njurinsufficiens. Det måste emellertid beaktas att insulinets farmakokinetik ej återspeglar dess metabola effekter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den akuta toxiciteten studerades efter subkutan injektion på råttor. Inga toxiska effekter noterades. Studier avseende farmakodynamiska effekter efter subkutan injektion på kaniner och hundar uppvisade förväntade hypoglykemiska effekter.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Protaminsulfat,
metakresol,
fenol,
zinkklorid,
natriumdivätefosfatdihydrat,
glycerol,
natriumhydroxid,
saltsyra (för pH-justering),
vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

Insulin Human Winthrop får ej blandas med lösningar innehållande reduktionsmedel såsom tioler och sulfiter.

Blandning av insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 15 får inte blandas med humaninsuliner som utvecklats specifikt för användning i insulinpumpar.

Insulin Human Winthrop Comb 15 får EJ heller blandas med djurinsuliner eller med insulinanaloger. Insuliner med olika styrkor får inte blandas (t ex 100 IE per ml och 40 IE per ml).

Noggrannhet måste iakttagas för att försäkra sig om att ingen alkohol eller annat desinfektionsmedel kontaminerar insulinsuspensionen.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Hållbarhet efter första användning av injektionsflaskan

Läkemedlet kan förvaras under maximalt fyra veckor vid högst 25 °C och ska skyddas från direkt värme och ljus.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Det rekommenderas att datum för första användning antecknas på etiketten.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Oöppnade injektionsflaskor

Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C). Förvara inte Insulin Human Winthrop Comb 15 intill frysfacket eller kylklamp. Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Öppnade injektionsflaskor

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppning av produkten finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

5 ml suspension i en injektionsflaska (typ 1 av ofärgat glas) med en kapsyl med fläns (aluminium), en propp (klorbutylgummi (typ 1)) och ett avtagbart lock (polypropylen).

Förpackningar med 1 och 5 injektionsflaskor finns tillgängliga.
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Innan insulin dras upp ur injektionsflaskan första gången ska skyddskapsylen av plast tas bort.

Resuspendera insulinet omedelbart innan det dras upp ur injektionsflaskan i injektionssprutan. Detta görs bäst genom att rulla injektionsflaskan i en sned vinkel mellan handflatorna. Skaka inte injektionsflaskan kraftigt eftersom detta kan orsaka förändringar i suspensionen (kan leda till att injektionsflaskan får ett "frostat" utseende; se nedan) och orsaka skumning. Skum kan interferera med uppmätningen av dosen så att den ej blir korrekt.

Efter resuspension ska vätskan ha ett jämnt, mjölkaktigt utseende. Insulin Human Winthrop Comb 15 får inte användas om suspensionen t ex förblir klar eller om klumpar, partiklar eller flagor syns i insulinet eller fastnar på injektionsflaskans väggar eller botten. Dessa förändringar kan ibland ge injektionsflaskan ett "frostat" utseende. I sådana fall måste en ny injektionsflaska, som ger en jämn suspension, användas. Det är också nödvändigt att byta till en ny injektionsflaska om insulinbehovet ändras avsevärt.

Insulin Human Winthrop Comb 15 får ej administreras intravenöst och ej heller användas i infusionspumpar eller externa eller implanterade insulinpumpar.

Man måste komma ihåg att

- insulinprotaminkristaller upplöses vid surt pH,
- den lösliga insulindelen fälls ut vid ett pH på ca. 4,5–6,5.

För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion (se avsnitt 4.4).

Att blanda insulin

Insulin Human Winthrop Comb 15 kan blandas med alla humaninsuliner men dock EJ med de som utvecklats specifikt för användning i insulinpumpar. Vad gäller blandning med andra insuliner se avsnitt 6.2.

Om två olika insuliner måste dras upp i samma injektionsspruta rekommenderas att man börjar med det snabbverkande insulinet för att motverka att injektionsflaskan kontamineras av det långtidsverkande preparatet. Lösningen bör injiceras direkt efter blandning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/029

EU/1/06/368/030

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 17 januari 2007

Datum för den senaste förnyelsen: 17 januari 2012

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats

<http://www.ema.europa.eu>

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Insulin Human Winthrop Comb 15 40 IE/ml injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller 40 IE (vilket motsvarar 1,4 mg) humaninsulin. Varje injektionsflaska innehåller 10 ml injektionsvätska, suspension vilket motsvarar 400 IE insulin. En IE (Internationell Enhet) motsvarar 0,035 mg vattenfritt humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Comb 15 är en bifasisk isofaninsulin-suspension som består av 15% löst insulin och 85% kristallisk protamininsulin.

Humaninsulin tillverkas genom rekombinant DNA-teknik varvid *Escherichia coli* används.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska.

Mjölkvit vätska efter resuspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Diabetes mellitus där behandling med insulin krävs.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Önskad blodsockernivå, insulintyp och insulindosering (doser och tidpunkter) måste fastställas individuellt och anpassas med hänsyn till patientens diet, kroppsaktivitet och levnadssätt.

Daglig dosering och tidpunkt för administrering

Det finns inga fastställda regler för insulindosering. Medelbehovet av insulin ligger dock ofta på 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvikt per dag. Det basala metabola behovet är 40 - 60% av det totala dagliga behovet. Insulin Human Winthrop Comb 15 injiceras subkutant 30 - 45 minuter före måltid.

Sekundär dosjustering

Förbättrad metabol kontroll kan leda till förhöjd insulinkänslighet vilket leder till minskat insulinbehov. Dosjustering kan även bli nödvändig om t ex

- patientens vikt förändras,
- patientens livsstil förändras,
- andra omständigheter inträffar som kan ge upphov till en ökad risk för hypo- eller hyperglykemi (se avsnitt 4.4).

Speciella populationer

Äldre population (≥ 65 år)

Hos äldre kan progressiv försämring av njurfunktionen leda till gradvis minskning av insulinbehovet.

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt på grund av minskad insulinmetabolism.

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt till följd av minskad kapacitet för glukoneogenes och minskad insulinmetabolism.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Comb 15 får ej administreras intravenöst och ej heller användas i infusionspumpar eller externa eller implanterade insulinpump

Endast injektionssprutor utformade för denna insulinkoncentration (40 IE/ml) får användas. Injektionssprutorna får inte innehålla något annat läkemedel eller rester av läkemedel (t ex spår av heparin).

Insulin Human Winthrop Comb 15 administreras subkutant. Insulin Human Winthrop Comb 15 får aldrig injiceras intravenöst.

Insulinabsorptionen och den därav påföljande blodsockersänkande effekten av en dos kan variera från ett injektionsområde till ett annat (t ex bukväggen jämfört med låret). Injektionsstället inom ett injektionsområde måste skiftas från en injektion till nästa.

För vidare information om hantering se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter överkänsliga mot Insulin Human Winthrop Comb 15 och för vilka inget bättre preparat finns tillgängligt får endast fortsätta behandlingen under noggrann medicinsk övervakning och i kombination med behandling mot allergi om det är nödvändigt.

Hos patienter med allergi mot djurinsulin rekommenderas ett intradermalt hudtest innan överföring till Insulin Human Winthrop Comb 15, eftersom immunologiska korsreaktioner kan förväntas.

Vid otillfredsställande blodsockerkontroll eller vid tendens till hyper- eller hypoglykemiska episoder måste en kontroll av patientens efterlevnad av den föreskrivna behandlingsregimen, val av injektionsställen och injektionsteknik och alla andra relevanta faktorer göras innan en dosjustering övervägs.

Byte till Insulin Human Winthrop Comb 15

Byte från ett insulinpreparat till ett av annan typ eller märke ska ske under noggrann medicinsk övervakning. Förändringar av styrka, märke (tillverkare), typ (regular, NPH, lente, långverkande etc.), ursprung (animalt, humant, human insulinanalog) och/eller tillverkningsmetod kan resultera i att dosen måste ändras.

Behov att justera (t ex minska) dosen kan uppstå omedelbart efter byte av insulinpreparat. Det kan även uppkomma gradvis under en period på flera veckor.

Efter byte från ett djurinsulin till humaninsulin kan en dosreduktion bli nödvändig särskilt för patienter som

- redan tidigare ställts in på ganska låga blodsockernivåer,
- har en tendens till hypoglykemi,
- tidigare krävt höga insulindoser på grund av antikroppar mot insulin.

Noggrann metabol kontroll rekommenderas vid byte av insulinpreparat och under de närmast påföljande veckorna. För patienter som behöver höga insulindoser på grund av insulinantikroppar bör man överväga att byte av insulinpreparat sker under medicinsk övervakning på sjukhus eller motsvarande.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan uppkomma om insulindosen är för hög i relation till insulinbehovet.

Särskild försiktighet bör iakttagas och intensifierad blodsockerkontroll bör ske hos patienter för vilka hypoglykemiska episoder kan vara av särskild klinisk betydelse, t ex hos patienter med signifikanta stenoser i kranskärlen eller i blodkärlen som försörjer hjärnan (risk för kardiella- eller cerebrala komplikationer p.g.a. hypoglykemi) och hos patienter med proliferativ retinopati, särskilt om denna ej behandlats med fotokoagulation (risk för transitorisk amauros efter hypoglykemi).

Patienterna bör känna till när varningssymtom på hypoglykemi minskar. Hos vissa riskgrupper kan varningssymtom på hypoglykemi vara förändrade, vara mindre uttalade eller utebli. Till dessa hör patienter:

- vars blodsockerkontroll är märkbart förbättrad,
- hos vilka hypoglykemi utvecklas gradvis,
- som är äldre,
- efter byte från djurinsulin till humaninsulin,
- som har en autonom neuropati,
- som har haft diabetes länge,
- som lider av psykisk sjukdom,
- som får samtidig behandling med vissa andra läkemedel (se avsnitt 4.5).

Sådana situationer kan ge upphov till allvarlig hypoglykemi (och möjligen medföra medvetslöshet) innan patienten inser att det är hypoglykemi.

Om normala eller sänkta värden för glykosylerat hemoglobin konstateras måste risken för återkommande, oigenkännliga (särskilt nattliga) episoder med hypoglykemi beaktas.

För att reducera risken för hypoglykemi är det av avgörande betydelse att patienten följer doserings- och dietföreskrifterna och administrerar insulinet korrekt samt uppmärksammar symtom på hypoglykemi. Faktorer som ökar benägenheten för hypoglykemi kräver särskilt noggrann övervakning och kan göra det nödvändigt med en dosjustering. Till dessa hör:

- byte av injektionsområde,
- ökad insulinkänslighet (t ex genom eliminering av stressfaktorer),
- ovan, ökad eller långvarig fysisk aktivitet,
- interkurrenta sjukdomar (t ex kräkningar, diarré),

- otillräckligt födointag,
- uteblivna måltider,
- alkoholkonsumtion,
- vissa okompenserade endokrina störningar (t ex hypotyreoidism och främre hypofys- eller binjurebarksinsufficiens),
- samtidig behandling med vissa andra läkemedel.

Interkurrenta sjukdomar

Interkurrent sjukdom kräver intensifierad metabol övervakning. I många fall är urintest för ketoner indicerat och det är ofta nödvändigt att justera insulindosen. Insulinbehovet ökar vanligen. Patienter med typ-1-diabetes måste fortsätta att regelbundet inta åtminstone en liten mängd kolhydrater, även om de bara kan äta lite eller inte alls eller kräks o.s.v., och de får aldrig hoppa över insulinet helt.

Felmedicinering

Felmedicinering har rapporterats där andra formuleringar av Insulin Human Winthrop eller andra insuliner har administrerats av misstag. För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion.

Kombination med Insulin Human Winthrop och pioglitazon

Fall av hjärtsvikt har rapporterats när pioglitazon använts tillsammans med insulin, särskilt hos patienter med riskfaktorer för att utveckla hjärtsvikt. Detta bör man tänka på om man överväger kombinationsbehandling med pioglitazon och Insulin Human Winthrop. Om kombinationen används ska patienten observeras avseende tecken och symtom på hjärtsvikt, viktökning och ödem. Pioglitazon ska sättas ut om någon försämring av hjärtsymtomen inträffar.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ett antal substanser påverkar glukosomsättningen och kan kräva dosanpassning av humaninsulin.

Substanser som kan öka den blodsockersänkande effekten och öka benägenheten för hypoglykemi inkluderar orala antidiabetika, ACE-hämmare, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoaminoxidas (MAO)-hämmare, pentoxifyllin, propoxifen, salicylater och sulfonamidantibiotika.

Substanser som kan minska den blodsockersänkande effekten inkluderar kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, östrogener och progestogener (t ex. orala preventivmedel), fentiazinderivat, somatropin, sympatomimetika (t ex epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin), tyroideahormoner, proteashämmare och atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klozapin).

Betablockerare, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan antingen förstärka eller försvaga insulinets blodsockersänkande effekt. Pentamidin kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Under påverkan av sympatikolytiska läkemedel såsom betablockerare, klonidin, guanetidin och reserpin kan dessutom tecknen på adrenerg motreglering försvagas eller utebli.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

För humaninsulin saknas data från kontrollerade kliniska studier angående behandling av gravida kvinnor. Insulin passerar placentabariären, men inte i kliniskt signifikant mängd. En begränsad mängd data från gravida kvinnor (utfallet från färre än 300 graviditeter har rapporterats) som använt humaninsulin visar inga säkerhetsproblem vid användning av humaninsulin under graviditet. Förskrivning till gravida kvinnor ska ske med försiktighet.

Det är av avgörande betydelse att patienter med redan existerande diabetes eller havandeskapsdiabetes upprätthåller en god metabol kontroll under graviditet. Insulinbehovet kan minska under den första trimestern och ökar vanligen under den andra och tredje trimestern. Omedelbart efter förlossningen minskar insulinbehovet snabbt (ökad risk för hypoglykemi). Noggrann kontroll av blodsockervärdena är nödvändig.

Amning

Ingen effekt på ammade barn förväntas. Insulin Human Winthrop Comb 15 kan användas under amning.

Ammande kvinnor kan behöva ändra insulindosen och dieten.

Fertilitet

Inga kliniska eller djurdata med humaninsulin finns tillgängliga vad gäller manlig eller kvinnlig fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patientens koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats till följd av hypoglykemi eller hyperglykemi eller exempelvis till följd av nedsatt synförmåga. Detta kan innebära en risk i situationer där denna förmåga är särskilt viktig (t ex när man kör bil eller handlar maskiner).

Patienter ska rådas att vidta åtgärder för att undvika hypoglykemi under bilkörning. Detta är särskilt viktigt för dem som har försvagade varningssignaler för hypoglykemi eller saknar varningssignaler och för dem som ofta har episoder med hypoglykemi. Under dessa omständigheter bör man överväga om det är lämpligt att köra bil eller hantera maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Hypoglykemi, som vanligen är den vanligaste biverkningen vid insulinterapi, kan uppkomma om insulindosen överskrider behovet. I kliniska studier och under användning efter godkännandet har frekvensen varierat med patientpopulationen och dosregim. Därför kan ingen speciell frekvens tas fram.

Lista med biverkningar tabellform

Följande relaterade biverkningar observerade i kliniska studier listas nedan indelade efter organklasser och i minskande incidens: mycket vanlig ($\geq 1/10$); vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanlig ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); sällsynt ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); mycket sällsynt ($< 1/10\,000$); okänd förekomst (kan inte uppskattas från tillgängliga data).

Inom varje frekvensgrupp är biverkningarna presenterade i fallande allvarlighetsgrad.

MedDRA-databasen om klassificering av organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Immunsystemet		Chock	Omedelbar allergisk reaktion (hypotension, angioödem, bronkospasm, allmänna hudreaktioner); Antikroppar mot insulin

Metabolism och nutrition	Ödem		Hypoglykemi; Natriumretention
Ögon			Proliferativ retinopati; Diabetesretinopati; Synnedsättning
Hud och subkutan vävnad			Lipodystrofi
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Reaktioner på injektionsstället	Urtikaria på injektionsstället	Inflammation på injektionsstället; Smärta på injektionsstället; Klåda på injektionsstället; Erytem på injektionsstället; Svullnad på injektionsstället;

Beskrivning av utvalda biverkningar

Immunsystemet

Omedelbara allergiska reaktioner på insulin eller på något hjälpämne kan vara livshotande.

Metabolism och nutrition

Allvarliga hypoglykemiska attacker kan, i synnerhet om de är återkommande, leda till neurologiska skador. Utdragna eller allvarliga hypoglykemiska episoder kan vara livshotande.

Hos många patienter inleds tecknen och symtomen på neuroglykopeni med tecken på adrenerg motreglering. Vanligen gäller att ju mer och snabbare blodsockret faller, desto mer tydlig blir motregleringen och dess symtom.

Insulin kan ge upphov till natriumretention och ödem, särskilt om tidigare dålig metabol kontroll förbättras genom intensifierad insulinterapi.

Ögon

En markant förändring i blodsockerkontrollen kan orsaka en övergående synnedsättning, på grund av en tillfällig förändring av linsens vätskefyllnad och dess refraktionsindex.

En långvarigt förbättrad blodsockerkontroll minskar risken för progression av diabetesretinopati. En intensifierad insulinterapi med en plötslig förbättring av blodsockerkontrollen kan emellertid ge upphov till att retinopatin tillfälligt försämrats.

Hud och subkutan vävnad

Lipodystrofi kan uppträda i injektionsområdet och fördröja den lokala insulinabsorptionen. Ständiga byten av injektionsställe inom ett givet område kan hjälpa till att minska eller undvika dessa reaktioner.

Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället

De flesta mindre reaktioner på insulin vid injektionsstället brukar vanligen gå över inom några dagar till några veckor.

4.9 Överdoser

Symtom

Överdoser av insulin kan leda till allvarlig och ibland långvarig och livshotande hypoglykemi.

Åtgärder

Mindre allvarliga hypoglykemiska attacker kan vanligen åtgärdas genom intag av kolhydrater. Justeringar av dosering, måltidsmönster eller fysisk aktivitet kan bli nödvändiga.

Allvarligare attacker med koma, kramper eller neurologiska störningar kan behandlas med intramuskulärt/subkutan glukagon eller koncentrerad intravenös glukos. Fortsatt kolhydratintag och observation kan bli nödvändigt, då hypoglykemi kan återkomma efter en till synes klinisk återhämtning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Läkemedel för användning vid diabetes, insuliner och analoger för injektion, medellångverkande kombinerat med kortverkande ATC-kod: A10AD01.

Verkningsmekanism

Insulin

- sänker blodsockret och gynnar anabola effekter samt minskar katabola effekter,
- ökar glukostransporten in i cellerna och glykogenbildningen i muskler och i levern samt förbättrar pyruvatutnyttjandet. Glykogenolysen och glykoneogenesen inhiberas,
- ökar lipogenesen i levern och fettvävnaden samt inhiberar lipolysen,
- förbättrar cellernas upptag av aminosyror samt proteinsyntesen,
- ökar cellernas kaliumupptag.

Farmakodynamisk effekt

Insulin Human Winthrop Comb 15 (en bifasisk isofaninsulin-suspension med 15% upplöst insulin) är ett insulin med gradvis insättande effekt och lång duration. Efter subkutan injektion sätter effekten in inom 30 – 60 minuter och den maximala effekten uppträder mellan 2 - 4 timmar efter injektion. Effekten kvarstår i 11 - 20 timmar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Hos friska personer är halveringstiden för insulin i serum 4 - 6 minuter. Den är längre hos patienter med svår njurinsufficiens. Det måste emellertid beaktas att insulinets farmakokinetik ej återspeglar dess metabola effekter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den akuta toxiciteten studerades efter subkutan injektion på råttor. Inga toxiska effekter noterades. Studier avseende farmakodynamiska effekter efter subkutan injektion på kaniner och hundar uppvisade förväntade hypoglykemiska effekter.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Protaminsulfat,
metakresol,
fenol,
zinkklorid,
natriumdivätefosfatdihydrat,
glycerol,
natriumhydroxid,
saltsyra (för pH-justering),
vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 15 får ej blandas med lösningar innehållande reduktionsmedel såsom tioler och sulfiter.

Blandning av insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 15 får inte blandas med humaninsuliner som utvecklats specifikt för användning i insulinpumpar.

Insulin Human Winthrop Comb 15 får ej heller blandas med djurinsuliner eller med insulinanaloger. Insuliner med olika styrkor får inte blandas (t ex 100 IE per ml och 40 IE per ml).

Noggrannhet måste iakttas för att försäkra sig om att ingen alkohol eller annat desinfektionsmedel kontaminerar insulinsuspensionen.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Hållbarhet efter första användning av injektionsflaskan

Läkemedlet kan förvaras under maximalt fyra veckor vid högst 25 °C och ska skyddas från direkt värme och ljus.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Det rekommenderas att datum för första användning antecknas på etiketten.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Oöppnade injektionsflaskor

Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C). Får ej frysas. Förvara inte Insulin Human Winthrop Comb 15 intill frysfacket eller kylklamp. Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt

Öppnade injektionsflaskor

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppning av produkten finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

10 ml suspension i en injektionsflaska (typ 1 av ofärgat glas) med en kapsyl med fläns (aluminium), en propp (klorbutylgummi (typ 1)) och ett avtagbart lock (polypropylen).

Förpackningar med 1 och 5 injektionsflaskor finns tillgängliga.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Innan insulin dras upp ur injektionsflaskan första gången ska skyddskapsylen av plast tas bort.

Resuspendera insulinet omedelbart innan det dras upp ur injektionsflaskan i injektionssprutan. Detta görs bäst genom att rulla injektionsflaskan i en sned vinkel mellan handflatorna. Skaka inte injektionsflaskan kraftigt eftersom detta kan orsaka förändringar i suspensionen (kan leda till att injektionsflaskan får ett "frostat" utseende; se nedan) och orsaka skumning. Skum kan interferera med uppmätningen av dosen så att den ej blir korrekt.

Efter resuspension ska vätskan ha ett jämnt, mjölkaktigt utseende. Insulin Human Winthrop Comb 15 får inte användas om suspensionen t ex förblir klar eller om klumpar, partiklar eller flagor syns i insulinet eller fastnar på injektionsflaskans väggar eller botten. Dessa förändringar kan ibland ge injektionsflaskan ett "frostat" utseende. I sådana fall måste en ny injektionsflaska, som ger en jämn suspension, användas. Det är också nödvändigt att byta till en ny injektionsflaska om insulinbehovet ändras avsevärt.

Insulin Human Winthrop Comb 15 får ej administreras intravenöst och ej heller användas i infusionspumpar eller externa eller implanterade insulinpumpar.

Man måste komma ihåg att

- insulinprotaminkristaller upplöses vid surt pH,
- den lösliga insulindelen fälls ut vid ett pH på ca. 4,5 - 6,5.

För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion (se avsnitt 4.4).

Att blanda insulin

Insulin Human Winthrop Comb 15 kan blandas med alla humaninsuliner men dock ej med de som utvecklats specifikt för användning i insulinpumpar. Vad gäller blandning med andra insuliner se avsnitt 6.2.

Om två olika insuliner måste dras upp i samma injektionsspruta rekommenderas att man börjar med det snabbverkande insulinet för att motverka att injektionsflaskan kontamineras av det långtidsverkande preparatet. Lösningen bör injiceras direkt efter blandning. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/005

EU/1/06/368/006

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 17 januari 2007

Datum för den senaste förnyelsen: 17 januari 2012

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats

<http://www.ema.europa.eu>

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 IE/ml injektionsvätska, suspension i en cylinderampull

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller 100 IE (vilket motsvarar 3,5 mg) humaninsulin. Varje cylinderampull innehåller 3 ml injektionsvätska, suspension vilket motsvarar 300 IE insulin. En IE (Internationell Enhet) motsvarar 0,035 mg vattenfritt humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Comb 15 är en bifasisk isofaninsulin-suspension som består av 15% löst insulin och 85% kristallisk protamininsulin.

Humaninsulin tillverkas genom rekombinant DNA-teknik varvid *Escherichia coli* används.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, suspension i en cylinderampull.

Mjölkvit vätska efter resuspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Diabetes mellitus där behandling med insulin krävs.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Önskad blodsockernivå, insulintyp och insulindosering (doser och tidpunkter) måste fastställas individuellt och anpassas med hänsyn till patientens diet, kroppsaktivitet och levnadssätt.

Daglig dosering och tidpunkt för administrering

Det finns inga fastställda regler för insulindosering. Medelbehovet av insulin ligger dock ofta på 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvikt per dag. Det basala metabola behovet är 40 - 60% av det totala dagliga behovet. Insulin Human Winthrop Comb 15 injiceras subkutant 30 - 45 minuter före måltid.

Sekundär dosjustering

Förbättrad metabol kontroll kan leda till förhöjd insulinkänslighet vilket leder till minskat insulinbehov. Dosjustering kan även bli nödvändig om t ex

- patientens vikt förändras,
- patientens livsstil förändras,
- andra omständigheter inträffar som kan ge upphov till en ökad risk för hypo- eller hyperglykemi (se avsnitt 4.4).

Speciella populationer

Äldre population (≥65 år)

Hos äldre kan progressiv försämring av njurfunktionen leda till gradvis minskning av insulinbehovet.

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt på grund av minskad insulinmetabolism.

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt till följd av minskad kapacitet för glukoneogenes och minskad insulinmetabolism.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Comb 15 får ej administreras intravenöst och ej heller användas i infusionspumpar eller externa eller implanterade insulinpumpar.

Insulin Human Winthrop Comb 15 administreras subkutan. Insulin Human Winthrop Comb 15 får aldrig injiceras intravenöst.

Insulinabsorptionen och den därav påföljande blodsockersänkande effekten av en dos kan variera från ett injektionsområde till ett annat (t ex bukväggen jämfört med låret). Injektionsstället inom ett injektionsområde måste skiftas från en injektion till nästa.

För ytterligare information om hantering, se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter överkänsliga mot Insulin Human Winthrop Comb 15 och för vilka inget bättre preparat finns tillgängligt får endast fortsätta behandlingen under noggrann medicinsk övervakning och i kombination med behandling mot allergi om det är nödvändigt.

Hos patienter med allergi mot djurinsulin rekommenderas ett intradermalt hudtest innan överföring till Insulin Human Winthrop Comb 15, eftersom immunologiska korsreaktioner kan förväntas.

Vid otillfredsställande blodsockerkontroll eller vid tendens till hyper- eller hypoglykemiska episoder måste en kontroll av patientens efterlevnad av den föreskrivna behandlingsregimen, val av injektionsställen och injektionsteknik och alla andra relevanta faktorer göras innan en dosjustering övervägs.

Byte till Insulin Human Winthrop Comb 15

Byte från ett insulinpreparat till ett av annan typ eller märke ska ske under noggrann medicinsk övervakning. Förändringar av styrka, märke (tillverkare), typ (regular, NPH, lente, långverkande etc.), ursprung (animalt, humant, human insulinanalog) och/eller tillverkningsmetod kan resultera i att dosen måste ändras.

Behov att justera (t ex minska) dosen kan uppstå omedelbart efter byte av insulinpreparat. Det kan även uppkomma gradvis under en period på flera veckor.

Efter byte från ett djurinsulin till humaninsulin kan en dosreduktion bli nödvändig särskilt för patienter som

- redan tidigare ställts in på ganska låga blodsockernivåer,
- har en tendens till hypoglykemi,
- tidigare krävt höga insulindoser på grund av antikroppar mot insulin.

Noggrann metabol kontroll rekommenderas vid byte av insulinpreparat och under de närmast påföljande veckorna. För patienter som behöver höga insulindoser på grund av insulinantikroppar bör man överväga att byte av insulinpreparat sker under medicinsk övervakning på sjukhus eller motsvarande

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan uppkomma om insulindosen är för hög i relation till insulinbehovet.

Särskild försiktighet bör iakttas och intensifierad blodsockerkontroll bör ske hos patienter för vilka hypoglykemiska episoder kan vara av särskild klinisk betydelse, t ex hos patienter med signifikanta stenoser i kranskärlen eller i blodkärlen som försörjer hjärnan (risk för kardiella- eller cerebrala komplikationer p.g.a. hypoglykemi) och hos patienter med proliferativ retinopati, särskilt om denna ej behandlats med fotokoagulation (risk för transitorisk amauros efter hypoglykemi).

Patienterna bör känna till när varningssymtom på hypoglykemi minskar. Hos vissa riskgrupper kan varningssymtom på hypoglykemi vara förändrade, vara mindre uttalade eller utebli. Till dessa hör patienter:

- vars blodsockerkontroll är märkbart förbättrad,
- hos vilka hypoglykemi utvecklas gradvis,
- som är äldre,
- efter byte från djurinsulin till humaninsulin,
- som har en autonom neuropati,
- som har haft diabetes länge,
- som lider av psykisk sjukdom,
- som får samtidig behandling med vissa andra läkemedel (se avsnitt 4.5).

Sådana situationer kan ge upphov till allvarlig hypoglykemi (och möjligen medföra medvetslöshet) innan patienten inser att det är hypoglykemi.

Om normala eller sänkta värden för glykosylerat hemoglobin konstateras måste risken för återkommande, oigenkännliga (särskilt nattliga) episoder med hypoglykemi beaktas.

För att reducera risken för hypoglykemi är det av avgörande betydelse att patienten följer doserings- och dietföreskrifterna och administrerar insulinet korrekt samt uppmärksammar symtom på hypoglykemi. Faktorer som ökar benägenheten för hypoglykemi kräver särskilt noggrann övervakning och kan göra det nödvändigt med en dosjustering. Till dessa hör:

- byte av injektionsområde,
- ökad insulinkänslighet (t ex genom eliminering av stressfaktorer),
- övan, ökad eller långvarig fysisk aktivitet,
- interkurrenta sjukdomar (t ex kräkningar, diarré),
- otillräckligt födointag,
- uteblivna måltider,
- alkoholkonsumtion,
- vissa okompenserade endokrina störningar (t ex hypotyreoidism och främre hypofys- eller binjurebarksinsufficiens),
- samtidig behandling med vissa andra läkemedel.

Interkurrenta sjukdomar

Interkurrent sjukdom kräver intensifierad metabol övervakning. I många fall är urintest för ketoner indicerat och det är ofta nödvändigt att justera insulindosen. Insulinbehovet ökar vanligen. Patienter med typ-1-diabetes måste fortsätta att regelbundet inta åtminstone en liten mängd kolhydrater, även om de bara kan äta lite eller inte alls eller kräks o.s.v., och de får aldrig hoppa över insulinet helt.

Pennor som kan användas med Insulin Human Winthrop Comb 15 cylinderampuller

Insulin Human Winthrop Comb 15 cylinderampuller ska endast användas tillsammans med följande pennor:

- JuniorSTAR som levererar doser av Insulin Human Winthrop Comb 15 i steg om 0,5 enhet.
- OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 och AllStar, som alla levererar doser av Insulin Human Winthrop Comb 15 i steg om 1 enhet.

Dessa cylinderampuller ska inte användas med några andra flergångspennor eftersom dosprecisionen endast är fastställd med nämnda pennor.

Eventuellt kommer inte alla dessa pennor att vara marknadsförda i ditt land.

Felmedicinering

Felmedicinering har rapporterats där andra formuleringar av Insulin Human Winthrop eller andra insuliner har administrerats av misstag. För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion.

Kombination med Insulin Human Winthrop och pioglitazon

Fall av hjärtsvikt har rapporterats när pioglitazon använts tillsammans med insulin, särskilt hos patienter med riskfaktorer för att utveckla hjärtsvikt. Detta bör man tänka på om man överväger kombinationsbehandling med pioglitazon och Insulin Human Winthrop. Om kombinationen används ska patienten observeras avseende tecken och symtom på hjärtsvikt, viktökning och ödem. Pioglitazon ska sättas ut om någon försämring av hjärtsymtomen inträffar.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ett antal substanser påverkar glukosomsättningen och kan kräva dosanpassning av humaninsulin.

Substanser som kan öka den blodsockersänkande effekten och öka benägenheten för hypoglykemi inkluderar orala antidiabetika, ACE-hämmare, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoaminoxidas (MAO)-hämmare, pentoxifyllin, propoxifen, salicylater och sulfonamidantibiotika.

Substanser som kan minska den blodsockersänkande effekten inkluderar kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, östrogener och progestogener (t ex. orala preventivmedel), fentiazinderivat, somatropin, sympatomimetika (t ex epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin), tyroideahormoner, proteashämmare och atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klopazin).

Betablockerare, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan antingen förstärka eller försvaga insulinets blodsockersänkande effekt. Pentamidin kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Under påverkan av sympatikolytiska läkemedel såsom betablockerare, klonidin, guanetidin och reserpin kan dessutom tecknen på adrenerg motreglering försvagas eller utebli.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

För humaninsulin saknas data från kontrollerade kliniska studier angående

behandling av gravida kvinnor. Insulin passerar placentabariären, men inte i kliniskt signifikant mängd. En begränsad mängd data från gravida kvinnor (utfallet från färre än 300 graviditeter har rapporterats) som använt humaninsulin visar inga säkerhetsproblem vid användning av humaninsulin under graviditet. Förskrivning till gravida kvinnor ska ske med försiktighet.

Det är av avgörande betydelse att patienter med redan existerande diabetes eller havandeskapsdiabetes upprätthåller en god metabol kontroll under graviditet. Insulinbehovet kan minska under den första trimestern och ökar vanligen under den andra och tredje trimestern. Omedelbart efter förlossningen minskar insulinbehovet snabbt (ökad risk för hypoglykemi). Noggrann kontroll av blodsockervärdena är nödvändig.

Amning

Ingen effekt på ammade barn förväntas. Insulin Human Winthrop Comb 15 kan användas under amning.

Ammande kvinnor kan behöva ändra insulindosen och dieten.

Fertilitet

Inga kliniska eller djurdata med humaninsulin finns tillgängliga vad gäller manlig eller kvinnlig fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patientens koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats till följd av hypoglykemi eller hyperglykemi eller exempelvis till följd av nedsatt synförmåga. Detta kan innebära en risk i situationer där denna förmåga är särskilt viktig (t ex när man kör bil eller hanterar maskiner).

Patienter ska rådas att vidta åtgärder för att undvika hypoglykemi under bilkörning. Detta är särskilt viktigt för dem som har försvagade varningssignaler för hypoglykemi eller saknar varningssignaler och för dem som ofta har episoder med hypoglykemi. Under dessa omständigheter bör man överväga om det är lämpligt att köra bil eller hantera maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Hypoglykemi, som vanligen är den vanligaste biverkningen vid insulinterapi, kan uppkomma om insulindosen överskrider behovet. I kliniska studier och under användning efter godkännandet har frekvensen varierat med patientpopulationen och dosregim. Därför kan ingen speciell frekvens tas fram.

Lista biverkningar tabellform

Följande relaterade biverkningar observerade i kliniska studier listas nedan indelade efter organklasser och i minskande incidens: mycket vanlig ($\geq 1/10$); vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanlig ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); sällsynt ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); mycket sällsynt ($< 1/10\,000$); okänd förekomst (kan inte uppskattas från tillgängliga data).

Inom varje frekvensgrupp är biverkningarna presenterade i fallande allvarlighetsgrad.

MedDRA-databasen om klassificering av organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Immunsystemet		Chock	Omedelbar allergisk reaktion (hypotension, angioödem, bronkospasm, allmänna

			hudreaktioner); Antikroppar mot insulin
Metabolism och nutrition	Ödem		Hypoglykemi; Natriumretention
Ögon			Proliferativ retinopati; Diabetesretinopati; Synnedsättning
Hud och subkutan vävnad			Lipodystrofi
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Reaktioner på injektionsstället	Urtikaria på injektionsstället	Inflammation på injektionsstället; Smärta på injektionsstället; Klåda på injektionsstället; Erytem på injektionsstället; Svullnad på injektionsstället;

Beskrivning av utvalda biverkningar

Immunsystemet

Omedelbara allergiska reaktioner på insulin eller på något hjälpämne kan vara livshotande.

Insulintillförsel kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas. I sällsynta fall kan närvaron av dessa insulinantikroppar göra det nödvändigt att justera insulindosen för att korrigera utvecklingen av hyper- eller hypoglykemi.

Metabolism och nutrition

Allvarliga hypoglykemiska attacker kan, i synnerhet om de är återkommande, leda till neurologiska skador. Utdragna eller allvarliga hypoglykemiska episoder kan vara livshotande.

Hos många patienter inleds tecknen och symtomen på neuroglykopeni med tecken på adrenerg motreglering. Vanligen gäller att ju mer och snabbare blodsockret faller, desto mer tydlig blir motregleringen och dess symtom.

Insulin kan ge upphov till natriumretention och ödem, särskilt om tidigare dålig metabol kontroll förbättras genom intensifierad insulinterapi.

Ögon

En markant förändring i blodsockerkontrollen kan orsaka en övergående synnedsättning, på grund av en tillfällig förändring av linsens vätskefyllnad och dess refraktionsindex.

En långvarigt förbättrad blodsockerkontroll minskar risken för progression av diabetesretinopati. En intensifierad insulinterapi med en plötslig förbättring av blodsockerkontrollen kan emellertid ge upphov till att retinopatin tillfälligt försämrats.

Hud och subkutan vävnad

Lipodystrofi kan uppträda i injektionsområdet och fördröja den lokala insulinabsorptionen. Ständiga byten av injektionsställe inom ett givet område kan hjälpa till att minska eller undvika dessa reaktioner.

Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället

De flesta mindre reaktioner på insulin vid injektionsstället brukar vanligen gå över inom några dagar till några veckor.

4.9 Överdoser

Symtom

Överdoser av insulin kan leda till allvarlig och ibland långvarig och livshotande hypoglykemi.

Åtgärder

Mindre allvarliga hypoglykemiska attacker kan vanligen åtgärdas genom intag av kolhydrater. Justeringar av dosering, måltidsmönster eller fysisk aktivitet kan bli nödvändiga.

Allvarligare attacker med koma, kramper eller neurologiska störningar kan behandlas med intramuskulärt/subkutan glukagon eller koncentrerad intravenös glukos. Fortsatt kolhydratintag och observation kan bli nödvändigt, då hypoglykemi kan återkomma efter en till synes klinisk återhämtning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Läkemedel för användning vid diabetes, insuliner och analoger för injektion, medellångverkande kombinerat med kortverkande ATC-kod: A10AD01.

Verkningsmekanism

Insulin

- sänker blodsockret och gynnar anabola effekter samt minskar katabola effekter,
- ökar glukostransporten in i cellerna och glykogenbildningen i muskler och i levern samt förbättrar pyruvatutnyttjandet. Glykogenolysen och glykoneogenesen inhiberas,
- ökar lipogenesen i levern och fettvävnaden samt inhiberar lipolysen,
- förbättrar cellernas upptag av aminosyror samt proteinsyntesen,
- ökar cellernas kaliumupptag.

Farmakodynamisk effekt

Insulin Human Winthrop Comb 15 (en bifasisk isofaninsulin-suspension med 15% upplöst insulin) är ett insulin med gradvis insättande effekt och lång duration. Efter subkutan injektion sätter effekten in inom 30 - 60 minuter och den maximala effekten uppträder mellan 2 - 4 timmar efter injektion. Effekten kvarstår i 11 - 20 timmar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Hos friska personer är halveringstiden för insulin i serum 4 - 6 minuter. Den är längre hos patienter med svår njurinsufficiens. Det måste emellertid beaktas att insulinets farmakokinetik ej återspeglar dess metabola effekter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den akuta toxiciteten studerades efter subkutan injektion på råttor. Inga toxiska effekter noterades. Studier avseende farmakodynamiska effekter efter subkutan injektion på kaniner och hundar uppvisade förväntade hypoglykemiska effekter.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Protaminsulfat,
metakresol,
fenol,
zinkklorid,
natriumdivätefosfatdihydrat,
glycerol,
natriumhydroxid,
saltsyra (för pH-justering),
vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 15 får ej blandas med lösningar innehållande reduktionsmedel såsom tioler och sulfiter.

Blandning av insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 15 får inte blandas med humaninsuliner som utvecklats specifikt för användning i insulinpumpar.

Insulin Human Winthrop Comb 15 får ej heller blandas med djurinsuliner eller med insulinanaloger.

Noggrannhet måste iaktas för att försäkra sig om att ingen alkohol eller annat desinfektionsmedel kontaminerar insulinsuspensionen.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Hållbarhet efter första användning av cylinderampullen

Cylinderampullen under användning (i insulinpennan) eller medförd som reserv kan förvaras under maximalt fyra veckor vid högst 25 °C och ska skyddas från direkt värme och ljus.

Injektionspennan innehållandes cylinderampullen får ej förvaras i kylskåp. Pennhylsan måste sättas tillbaka på injektionspennan efter injektion. Ljuskänsligt

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Oöppnade cylinderampuller

Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C). Får ej frysas. Förvara inte Insulin Human Winthrop Comb 15 intill frysfacket eller kylklamp. Förvara cylinderampullen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Cylinderampuller under användning

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppning av produkten finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

3 ml suspension i en cylinderampull (ofärgat glas typ 1), med en pistong (brombutylgummi (typ 1)) och en kapsyl med fläns (aluminium) med en gummipropp (brombutyl eller laminat av polyisopren och brombutyl (typ 1)).

Varje cylinderampull innehåller 3 kulor (rostfritt stål).

Förpackningar med 3, 4,5, 6, 9 eller 10 cylinderampuller finns tillgängliga. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Insulinpenna

Insulin Human Winthrop Comb 15 cylinderampuller ska endast användas tillsammans med OptiPen, ClikSTAR, Autopen 24, Tactipen, Allstar eller JuniorSTAR (se avsnitt 4.4). Eventuellt kommer inte alla dessa pennor att vara marknadsförda i ditt land.

Pennan ska användas i enlighet med informationen från tillverkaren av den medicintekniska produkten.

Tillverkarens bruksanvisning för injektionspennan måste följas noggrant för hur cylinderampullen ska laddas, hur injektionsnålen ska sättas fast och för administreringen av insulininjektionen.

Om insulinpennan är skadad eller inte fungerar korrekt (på grund av mekaniska fel) måste den kasseras och en ny insulinpenna måste användas.

Om injektionspennan inte fungerar (se bruksanvisningen för injektionspennan), kan suspensionen dras upp ur cylinderampullen med en injektionsspruta (utformad för insulinkoncentrationen 100 IE/ml) och injiceras.

Cylinderampuller

Innan Insulin Human Winthrop Comb 15 sätts in i injektionspennan måste det förvaras i rumstemperatur under 1 - 2 timmar och sedan resuspenderas så att innehållet kan kontrolleras. Detta görs bäst genom att sakta vända cylinderampullen fram och tillbaka (minst 10 gånger). Varje cylinderampull innehåller tre små metallkulor för att underlätta en snabb och fullständig blandning av innehållet.

När cylinderampullen har satts in i injektionspennan, måste insulinet åter resuspenderas före varje injektion. Detta görs bäst genom att sakta vända injektionspennan fram och tillbaka (minst 10 gånger).

Efter resuspension ska vätskan ha ett jämnt, mjölkaktigt utseende. Insulin Human Winthrop Comb 15 får inte användas om suspensionen t ex förblir klar eller om klumpar, partiklar eller flagor syns i insulinet eller fastnar på cylinderampullens väggar eller botten. Dessa förändringar kan ibland ge cylinderampullen ett "frostat" utseende. I sådana fall måste en ny cylinderampull, som ger en jämn suspension, användas. Det är också nödvändigt att byta till en ny cylinderampull om insulinbehovet ändras avsevärt.

Luftbubblor måste avlägsnas ur cylinderampullen före injektion (se bruksanvisningen för injektionspennan). Tomma cylinderampuller får inte återfyllas.

Insulin Human Winthrop Comb 15 får ej administreras intravenöst och ej heller användas i infusionspumpar eller externa eller implanterade insulinpumpar.

Man måste komma ihåg att

- insulinprotaminkristaller upplöses vid surt pH,
- den lösliga insulindelen fälls ut vid ett pH på ca. 4,5 - 6,5.

För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion (se avsnitt 4.4).

Att blanda insulin

Insulin Human Winthrop Comb 15 kan blandas med alla humaninsuliner men dock ej med de som utvecklats specifikt för användning i insulinpumpar. Vad gäller blandning med andra insuliner se avsnitt 6.2.

Insulin Human Winthrop Comb 15 cylinderampuller är inte gjorda för att något annat insulin ska blandas i dem.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/090

EU/1/06/368/031

EU/1/06/368/032

EU/1/06/368/095

EU/1/06/368/100

EU/1/06/368/033

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 17 januari 2007

Datum för den senaste förnyelsen: 17 januari 2012

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats

<http://www.ema.europa.eu>

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar 100 IE/ml injektionsvätska, suspension i en förfylld injektionspenna.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller 100 IE (vilket motsvarar 3,5 mg) humaninsulin. Varje injektionspenna innehåller 3 ml injektionsvätska, suspension vilket motsvarar 300 IE insulin. En IE (Internationell Enhet) motsvarar 0,035 mg vattenfritt humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Comb 15 är en bifasisk isofaninsulin-suspension som består av 15% normal insulinlösning och 85% isofan insulinsuspension.

Humaninsulin tillverkas genom rekombinant DNA-teknik varvid *Escherichia coli* används.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, suspension, i en förfylld injektionspenna.

Mjölkvit vätska efter resuspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Diabetes mellitus där behandling med insulin krävs.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Önskad blodsockernivå, insulintyp och insulindosering (doser och tidpunkter) måste fastställas individuellt och anpassas med hänsyn till patientens diet, kroppsaktivitet och levnadssätt.

Daglig dosering och tidpunkt för administrering

Det finns inga fastställda regler för insulindosering. Medelbehovet av insulin ligger dock ofta på 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvikt per dag. Det basala metabola behovet är 40 - 60% av det totala dagliga behovet. Insulin Human Winthrop Comb 15 injiceras subkutant 30 - 45 minuter före måltid.

SoloStar kan administrera insulin i doser från 1-80 enheter i steg om 1 enhet. Varje penna innehåller flera doser.

Sekundär dosjustering

Förbättrad metabol kontroll kan leda till förhöjd insulinkänslighet vilket leder till minskat insulinbehov. Dosjustering kan även bli nödvändig om t ex

- patientens vikt förändras,
- patientens livsstil förändras,
- andra omständigheter inträffar som kan ge upphov till en ökad risk för hypo- eller hyperglykemi (se avsnitt 4.4).

Speciella populationer

Äldre population (≥65 år)

Hos äldre kan progressiv försämring av njurfunktionen leda till gradvis minskning av insulinbehovet.

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt på grund av minskad insulinmetabolism.

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt till följd av minskad kapacitet för glukoneogenes och minskad insulinmetabolism.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Comb 15 administreras subkutan. Insulin Human Winthrop Comb 15 får aldrig injiceras intravenöst.

Insulinabsorptionen och den därav påföljande blodsockersänkande effekten av en dos kan variera från ett injektionsområde till ett annat (t ex bukväggen jämfört med låret). Injektionsstället inom ett injektionsområde måste skiftas från en injektion till nästa.

Innan SoloStar används måste bruksanvisningen som är inkluderad i bipacksedeln läsas noggrant.

För vidare information om hantering se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter överkänsliga mot Insulin Human Winthrop Comb 15 och för vilka inget bättre preparat finns tillgängligt får endast fortsätta behandlingen under noggrann medicinsk övervakning och i kombination med behandling mot allergi om det är nödvändigt.

Hos patienter med allergi mot djurinsulin rekommenderas ett intradermalt hudtest innan överföring till Insulin Human Winthrop Comb 15, eftersom immunologiska korsreaktioner kan förväntas.

Vid otillfredsställande blodsockerkontroll eller vid tendens till hyper- eller hypoglykemiska episoder måste en kontroll av patientens efterlevnad av den föreskrivna behandlingsregimen, val av injektionsställen och injektionsteknik och alla andra relevanta faktorer göras innan en dosjustering övervägs.

Byte till Insulin Human Winthrop Comb 15

Byte från ett insulinpreparat till ett av annan typ eller märke ska ske under noggrann medicinsk övervakning. Förändringar av styrka, märke (tillverkare), typ (regular, NPH, lente, långverkande etc.), ursprung (animalt, humant, human insulinanalog) och/eller tillverkningsmetod kan resultera i att dosen måste ändras.

Behov att justera (t ex minska) dosen kan uppstå omedelbart efter byte av insulinpreparat. Det kan även uppkomma gradvis under en period på flera veckor.

Efter byte från ett djurinsulin till humaninsulin kan en dosreduktion bli nödvändig särskilt för patienter som

- redan tidigare ställts in på ganska låga blodsockernivåer,
- har en tendens till hypoglykemi,
- tidigare krävt höga insulindoser på grund av antikroppar mot insulin.

Noggrann metabol kontroll rekommenderas vid byte av insulinpreparat och under de närmast påföljande veckorna. För patienter som behöver höga insulindoser på grund av insulinantikroppar bör man överväga att byte av insulinpreparat sker under medicinsk övervakning på sjukhus eller motsvarande.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan uppkomma om insulindosen är för hög i relation till insulinbehovet.

Särskild försiktighet bör iakttas och intensifierad blodsockerkontroll bör ske hos patienter för vilka hypoglykemiska episoder kan vara av särskild klinisk betydelse, t ex hos patienter med signifikanta stenoser i kranskärlen eller i blodkärlen som försörjer hjärnan (risk för kardiella- eller cerebrala komplikationer p.g.a. hypoglykemi) och hos patienter med proliferativ retinopati, särskilt om denna ej behandlats med fotokoagulation (risk för transitorisk amauros efter hypoglykemi).

Patienterna bör känna till när varningssymtom på hypoglykemi minskar. Hos vissa riskgrupper kan varningssymtom på hypoglykemi vara förändrade, vara mindre uttalade eller utebli. Till dessa hör patienter:

- vars blodsockerkontroll är märkbart förbättrad,
 - hos vilka hypoglykemi utvecklas gradvis,
 - som är äldre,
 - efter byte från djurinsulin till humaninsulin,
 - som har en autonom neuropati,
 - som har haft diabetes länge,
 - som lider av psykisk sjukdom,
 - som får samtidig behandling med vissa andra läkemedel (se avsnitt 4.5).
- Sådana situationer kan ge upphov till allvarlig hypoglykemi (och möjligen medföra medvetslöshet) innan patienten inser att det är hypoglykemi.

Om normala eller sänkta värden för glykosylerat hemoglobin konstateras måste risken för återkommande, oigenkännliga (särskilt nattliga) episoder med hypoglykemi beaktas.

För att reducera risken för hypoglykemi är det av avgörande betydelse att patienten följer doserings- och dietföreskrifterna och administrerar insulinet korrekt samt uppmärksammar symtom på hypoglykemi. Faktorer som ökar benägenheten för hypoglykemi kräver särskilt noggrann övervakning och kan göra det nödvändigt med en dosjustering. Till dessa hör:

- byte av injektionsområde,
- ökad insulinkänslighet (t ex genom eliminering av stressfaktorer),
- övan, ökad eller långvarig fysisk aktivitet,
- interkurrenta sjukdomar (t ex kräkningar, diarré),
- otillräckligt födointag,
- uteblivna måltider,
- alkoholkonsumtion,
- vissa okompenserade endokrina störningar (t ex hypotyreoidism och främre hypofys- eller binjurebarksinsufficiens),
- samtidig behandling med vissa andra läkemedel.

Interkurrenta sjukdomar

Interkurrent sjukdom kräver intensifierad metabol övervakning. I många fall är urintest för ketoner indicerat och det är ofta nödvändigt att justera insulindosen. Insulinbehovet ökar vanligen. Patienter med typ-1-diabetes måste fortsätta att regelbundet inta åtminstone en liten mängd kolhydrater, även om de bara kan äta lite eller inte alls eller kräks o.s.v., och de får aldrig hoppa över insulinet helt.

Hantering av injektionspennan

Innan SoloStar används måste bruksanvisningen som är inkluderad i bipacksedeln läsas noggrant. SoloStar måste användas enligt rekommendationerna i denna bruksanvisning (se avsnitt 6.6).

Felmedicinering

Felmedicinering har rapporterats där andra formuleringar av Insulin Human Winthrop eller andra insuliner har administrerats av misstag. För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion.

Kombination med Insulin Human Winthrop och pioglitazon

Fall av hjärtsvikt har rapporterats när pioglitazon använts tillsammans med insulin, särskilt hos patienter med riskfaktorer för att utveckla hjärtsvikt. Detta bör man tänka på om man överväger kombinationsbehandling med pioglitazon och Insulin Human Winthrop. Om kombinationen används ska patienten observeras avseende tecken och symtom på hjärtsvikt, viktökning och ödem. Pioglitazon ska sättas ut om någon försämring av hjärtsymtomen inträffar.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ett antal substanser påverkar glukosomsättningen och kan kräva dosanpassning av humaninsulin.

Substanser som kan öka den blodsockersänkande effekten och öka benägenheten för hypoglykemi inkluderar orala antidiabetika, ACE-hämmare, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoaminoxidas (MAO)-hämmare, pentoxifyllin, propoxifen, salicylater och sulfonamidantibiotika.

Substanser som kan minska den blodsockersänkande effekten inkluderar kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, östrogener och progestogener (t ex. orala preventivmedel), fentiazinderivat, somatotropin, sympatomimetika (t ex epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin), tyroideahormoner, proteashämmare och atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klozapin).

Betablockerare, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan antingen förstärka eller försvaga insulinets blodsockersänkande effekt. Pentamidin kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Under påverkan av sympatikolytiska läkemedel såsom betablockerare, klonidin, guanetidin och reserpin kan dessutom tecknen på adrenerg motreglering försvagas eller utebli.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

För humaninsulin saknas data från kontrollerade kliniska studier angående behandling av gravida kvinnor. Insulin passerar placentabarriären, men inte i kliniskt signifikant mängd. En begränsad mängd data från gravida kvinnor (utfallet från färre än 300 graviditeter har rapporterats) som använt humaninsulin visar inga säkerhetsproblem vid användning av humaninsulin under graviditet. Förskrivning till gravida kvinnor ska ske med försiktighet.

Det är av avgörande betydelse att patienter med redan existerande diabetes eller havandeskapsdiabetes upprätthåller en god metabol kontroll under graviditet. Insulinbehovet kan minska under den första trimestern och ökar vanligen under den andra och tredje trimestern. Omedelbart efter förlossningen minskar insulinbehovet snabbt (ökad risk för hypoglykemi). Noggrann kontroll av blodsockervärdena är nödvändig.

Amning

Ingen effekt på ammade barn förväntas. Insulin Human Winthrop Comb 15 kan användas under amning.

Ammande kvinnor kan behöva ändra insulindosen och dieten.

Fertilitet

Inga kliniska eller djurdata med humaninsulin finns tillgängliga vad gäller manlig eller kvinnlig fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patientens koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats till följd av hypoglykemi eller hyperglykemi eller exempelvis till följd av nedsatt synförmåga. Detta kan innebära en risk i situationer där denna förmåga är särskilt viktig (t ex när man kör bil eller handhar maskiner).

Patienter ska rådas att vidta åtgärder för att undvika hypoglykemi under bilkörning. Detta är särskilt viktigt för dem som har försvagade varningssignaler för hypoglykemi eller saknar varningssignaler och för dem som ofta har episoder med hypoglykemi. Under dessa omständigheter bör man överväga om det är lämpligt att köra bil eller hantera maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Hypoglykemi, som vanligen är den vanligaste biverkningen vid insulinterapi, kan uppkomma om insulindosen överskrider behovet. I kliniska studier och under användning efter godkännandet har frekvensen varierat med patientpopulationen och dosregim. Därför kan ingen speciell frekvens tas fram.

Lista med biverkningar tabellform

Följande relaterade biverkningar observerade i kliniska studier listas nedan indelade efter organklasser och i minskande incidens: mycket vanlig ($\geq 1/10$); vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanlig ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); sällsynt ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); mycket sällsynt ($< 1/10\,000$); okänd förekomst (kan inte uppskattas från tillgängliga data).

Inom varje frekvensgrupp är biverkningarna presenterade i fallande allvarlighetsgrad.

MedDRA-databasen om klassificering av organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Immunsystemet		Chock	Omedelbar allergisk reaktion (hypotension, angioödem, bronkospasm, allmänna hudreaktioner); Antikroppar mot insulin

Metabolism och nutrition	Ödem		Hypoglykemi; Natriumretention
Ögon			Proliferativ retinopati; Diabetesretinopati; Synnedsättning
Hud och subkutan vävnad			Lipodystrofi
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Reaktioner på injektionsstället	Urtikaria på injektionsstället	Inflammation på injektionsstället; Smärta på injektionsstället; Klåda på injektionsstället; Erytem på injektionsstället; Svullnad på injektionsstället;

Beskrivning av utvalda biverkningar

Immunsystemet

Omedelbara allergiska reaktioner på insulin eller på något hjälpämne kan vara livshotande.

Insulintillförsel kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas. I sällsynta fall kan närvaron av dessa insulinantikroppar göra det nödvändigt att justera insulindosen för att korrigera utvecklingen av hyper- eller hypoglykemi.

Metabolism och nutrition

Allvarliga hypoglykemiska attacker kan, i synnerhet om de är återkommande, leda till neurologiska skador. Utdragna eller allvarliga hypoglykemiska episoder kan vara livshotande.

Hos många patienter inleds tecknen och symtomen på neuroglykopeni med tecken på adrenerg motreglering. Vanligen gäller att ju mer och snabbare blodsockret faller, desto mer tydlig blir motregleringen och dess symtom.

Insulin kan ge upphov till natriumretention och ödem, särskilt om tidigare dålig metabol kontroll förbättras genom intensifierad insulinterapi.

Ögon

En markant förändring i blodsockerkontrollen kan orsaka en övergående synnedsättning, på grund av en tillfällig förändring av linsens vätskefyllnad och dess refraktionsindex.

En långvarigt förbättrad blodsockerkontroll minskar risken för progression av diabetesretinopati. En intensifierad insulinterapi med en plötslig förbättring av blodsockerkontrollen kan emellertid ge upphov till att retinopatin tillfälligt försämrats.

Hud och subkutan vävnad

Lipodystrofi kan uppträda i injektionsområdet och fördröja den lokala insulinabsorptionen. Ständiga byten av injektionsställe inom ett givet område kan hjälpa till att minska eller undvika dessa reaktioner.

Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället

De flesta mindre reaktioner på insulin vid injektionsstället brukar vanligen gå över inom några dagar till några veckor.

4.9 Överdoser

Symtom

Överdoser av insulin kan leda till allvarlig och ibland långvarig och livshotande hypoglykemi.

Åtgärder

Mindre allvarliga hypoglykemiska attacker kan vanligen åtgärdas genom intag av kolhydrater. Justeringar av dosering, måltidsmönster eller fysisk aktivitet kan bli nödvändiga.

Allvarligare attacker med koma, kramper eller neurologiska störningar kan behandlas med intramuskulärt/subkutan glukagon eller koncentrerad intravenös glukos. Fortsatt kolhydratintag och observation kan bli nödvändigt, då hypoglykemi kan återkomma efter en till synes klinisk återhämtning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Läkemedel för användning vid diabetes, insulin och analoger för injektion, medellångverkande kombinerat med kortverkande ATC-kod: A10AD01.

Verkningsmekanism

Insulin

- sänker blodsockret och gynnar anabola effekter samt minskar katabola effekter,
- ökar glukostransporten in i cellerna och glykogenbildningen i muskler och i levern samt förbättrar pyruvatutnyttjandet. Glykogenolysen och glykoneogenesen inhiberas,
- ökar lipogenesen i levern och fettvävnaden samt inhiberar lipolysen,
- förbättrar cellernas upptag av aminosyror samt proteinsyntesen,
- ökar cellernas kaliumupptag.

Farmakodynamisk effekt

Insulin Human Winthrop Comb 15 (en bifasisk isofaninsulin-suspension med 15% upplöst insulin) är ett insulin med gradvis insättande effekt och lång duration. Efter subkutan injektion sätter effekten in inom 30 - 60 minuter och den maximala effekten uppträder mellan 2 - 4 timmar efter injektion. Effekten kvarstår i 11 - 20 timmar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Hos friska personer är halveringstiden för insulin i serum 4 - 6 minuter. Den är längre hos patienter med svår njurinsufficiens. Det måste emellertid beaktas att insulinets farmakokinetik ej återspeglar dess metabola effekter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den akuta toxiciteten studerades efter subkutan injektion på råttor. Inga toxiska effekter noterades. Studier avseende farmakodynamiska effekter efter subkutan injektion på kaniner och hundar uppvisade förväntade hypoglykemiska effekter.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Protaminsulfat,
metakresol,
fenol,
zinkklorid,
natriumdivätefosfatdihydrat,
glycerol,
natriumhydroxid,
saltsyra (för pH-justering),
vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 15 får ej blandas med lösningar innehållande reduktionsmedel såsom tioler och sulfiter.

Blandning av insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 15 Insulin Human Winthrop Rapid får inte blandas med något annat insulin eller med insulinanaloger.

Noggrannhet måste iaktas för att försäkra sig om att ingen alkohol eller annat desinfektionsmedel kontaminerar insulinsuspensionen.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Hållbarhet efter första användning av injektionsspennan

Injektionsspennan under användning eller medförd som reserv kan förvaras under maximalt fyra veckor vid högst 25 °C samt ska skyddas från direkt värme och ljus.

Injektionspennor under användning får ej förvaras i kylskåp. Pennhylsan måste sättas tillbaka på injektionsspennan efter injektion. Ljuskänsligt

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Injektionspennor ej under användning

Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C). Får ej frysas. Förvara inte Insulin Human Winthrop Comb 15 intill frysfacket eller kylklamp. Förvara den förfyllda injektionsspennan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Injektionspennor under användning

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppning av produkten finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

3 ml suspension i en cylinderampull (ofärgat glas typ 1), med en pistong (brombutylgummi (typ 1)) och en kapsyl med fläns (aluminium) med en gummipropp (brombutyl eller laminat av polyisopren och brombutyl (typ 1)).

Varje cylinderampull innehåller 3 kulor (rostfritt stål).

Cylinderampullerna är förslutna i en injektionspenna för engångsbruk. Injektionsnålar ingår ej i förpackningen.

Förpackningar med 3, 4, 5, 6, 9 eller 10 injektionspennor finns tillgängliga. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Innan första användningen måste Insulin Human Winthrop Comb 15 förvaras i rumstemperatur under 1 - 2 timmar och sedan resuspenderas så att innehållet kan kontrolleras. Detta görs bäst genom att sakta vända injektionspennan fram och tillbaka (minst 10 gånger). Varje cylinderampull innehåller tre små metallkuler för att underlätta en snabb och fullständig blandning av innehållet. Insulinet måste åter resuspenderas före varje injektion.

Efter resuspension ska vätskan ha ett jämnt, mjölkaktigt utseende. Insulin Human Winthrop Comb 15 får inte användas om suspensionen t ex förblir klar eller om klumpar, partiklar eller flagor syns i insulinet eller fastnar på cylinderampullens väggar eller botten. Dessa förändringar kan ibland ge cylinderampullen ett "frostat" utseende. I sådana fall måste en ny injektionspenna, som ger en jämn suspension, användas. Det är också nödvändigt att byta till en ny injektionspenna om insulinbehovet ändras avsevärt.

Tomma injektionspennor måste kasseras och får ej återanvändas.

För att undvika eventuell överföring av sjukdom, ska varje injektionspenna endast användas av en patient.

Man måste komma ihåg att

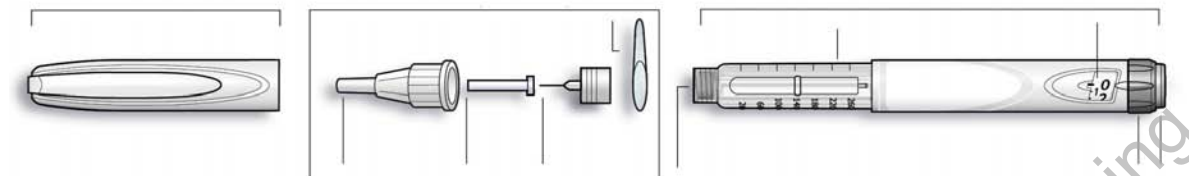
- insulinprotaminkristaller upplöses vid surt pH,
- den lösliga insulindelen fälls ut vid ett pH på ca. 4,5 - 6,5.

För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion (se avsnitt 4.4).

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Hantering av pennan

Patienten ska rekommenderas att noggrant läsa bruksanvisningen för användning som är inkluderad i bipacksedeln före användning av SoloStar



Schematisk beskrivning av injektionspennan

Viktig information vid användning av SoloStar:

- Före varje användning måste alltid en ny nål noggrant sättas fast och ett säkerhetstest måste utföras. Ställ inte in dosen och/eller tryck inte på injektionsknappen utan att nålen är fastsatt. Använd endast nålar som är avsedda för användning tillsammans med SoloStar.
- Särskild försiktighet bör beaktas för att undvika oavsiktlig nålskada och överföring av smitta.
- SoloStar ska aldrig användas om den är skadad eller om patienten inte är säker på att den fungerar korrekt.
- Patienten ska alltid ha en SoloStar i reserv i fall att SoloStar skulle försvinna eller skadas.

Förvaringsanvisningar

Se avsnitt 6.4 i produktresumén för anvisningar om hur SoloStar ska förvaras.

Om SoloStar förvaras kallt, ska den tas ut 1-2 timmar innan du injicerar för att värmas upp. Kallt insulin är mer smärtsamt att injicera.

Använda SoloStar måste kasseras i enlighet med lokala riktlinjer.

Skötsel

SoloStar ska skyddas från damm och smuts.

Utsidan av SoloStar kan rengöras genom att denna torkas av med en fuktig trasa.

Pennan får ej blötläggas, tvättas eller smörjas eftersom det kan skada den.

SoloStar är formgiven för att fungera med precision och säkerhet. Den ska handhas med försiktighet. Patienten ska undvika situationer där SoloStar kan skadas. Om patienten är orolig för att SoloStar blivit skadad ska han/hon använda en ny.

Steg 1. Kontrollera insulinet

Märkningen på pennan bör kontrolleras för att säkerställa att den innehåller rätt sorts insulin. Insulin Human Winthrop SoloStar är vit med en färgad injektionsknapp. Färgen på injektionsknappen varierar med vilken beredning av Insulin Human Winthrop insulin som används.

Efter att skyddslocket tagits bort ska utseendet på insulinet inspekteras:

Insulinsuspensionerna (Insulin Human Winthrop Basal eller Insulin Human Winthrop blandningar) ska blandas innan injektion. Detta görs bäst genom att injektionspennan vänds upp och ner minst 10 gånger. För att undvika skumbildning i pennan är det viktigt att injektionspennan vänds sakta. Efter blandning måste suspensionen ha ett jämnt mjölkvitt utseende.

Steg 2. Sätt fast nålen

Endast nålar avsedda för användning tillsammans med SoloStar bör användas.

En ny steril nål måste alltid användas för varje injektion. Efter att skyddslocket tagits bort, ska nålen sättas fast försiktigt, rakt på pennan.

Steg 3. Gör ett säkerhetstest

Innan varje injektion måste ett säkerhetstest utföras för att säkerställa att pennan och nålen fungerar på rätt sätt och för att ta bort luftbubblor.

En dos på 2 enheter ska ställas in.

Ta bort det yttre och inre nålskyddet.

Håll injektionspennan med nålen pekande uppåt och knacka försiktigt med fingret på insulinbehållaren så att eventuella luftbubblor stiger upp mot nålen.

Tryck sedan in injektionsknappen helt.

Om insulin syns på nålspetsen indikerar det att injektionspennan och nålen fungerar korrekt. Om inget insulin syns på nålspetsen ska steg 3 upprepas tills insulin kan ses på nålspetsen.

Steg 4. Ställ in dosen

Dosen kan ställas in med 1 enhet i taget, från 1 enhet till den maximala dosen 80 enheter. Om en dos på mer än 80 enheter krävs ska den ges som två eller flera injektioner.

Doseringsfönstret måste visa "0" efter säkerhetstestet. Dosen kan sedan ställas in.

Steg 5. Injicera dosen

Patienten ska informeras om injektionsteknik av sjukvårdspersonal. Stick in nålen i huden.

Injektionsknappen ska tryckas in fullständigt. Injektionsknappen ska sedan hållas intryckt under 10 sekunder innan nålen dras ut. Detta säkerställer att hela insulindosen har injicerats.

Steg 6. Avlägsna och kassera nålen

Nålen ska alltid avlägsnas och kasseras efter varje injektion. Detta förebygger förorening och/eller infektion, införande av luft i insulinbehållaren och läckage av insulin. Nålar får ej återanvändas.

Särskild försiktighet bör beaktas när nålen avlägsnas och kastas. Rekommenderade säkerhetsåtgärder vid avlägsnande och kassering av nålar måste följas (t ex enhandsfattning för att sätta på nålskydd) för att minska risken för oavsiktlig nålskada och överföring av smitta.

Nålskyddet ska sättas tillbaka på injektionspennan.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/125

EU/1/06/368/126

EU/1/06/368/127

EU/1/06/368/128

EU/1/06/368/129

EU/1/06/368/130

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 17 januari 2007

Datum för den senaste förnyelsen:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats

<http://www.ema.europa.eu>

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 IE/ml injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller 100 IE (vilket motsvarar 3,5 mg) humaninsulin. Varje injektionsflaska innehåller 5 ml injektionsvätska, suspension vilket motsvarar 500 IE insulin. En IE (Internationell Enhet) motsvarar 0,035 mg vattenfritt humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Comb 25 är en bifasisk isofaninsulin-suspension som består av 25% löst insulin och 75% kristallisk protamininsulin.

Humaninsulin tillverkas genom rekombinant DNA-teknik varvid *Escherichia coli* används.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska.

Mjölkvit vätska efter resuspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Diabetes mellitus där behandling med insulin krävs.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Önskad blodsockernivå, insulintyp och insulindosering (doser och tidpunkter) måste fastställas individuellt och anpassas med hänsyn till patientens diet, kroppsaktivitet och levnadssätt.

Daglig dosering och tidpunkt för administrering

Det finns inga fastställda regler för insulindosering. Medelbehovet av insulin ligger dock ofta på 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvikt per dag. Det basala metabola behovet är 40 - 60% av det totala dagliga behovet. Insulin Human Winthrop Comb 25 injiceras subkutant 30 - 45 minuter före måltid.

Sekundär dosjustering

Förbättrad metabol kontroll kan leda till förhöjd insulinkänslighet vilket leder till minskat insulinbehov. Dosjustering kan även bli nödvändig om t ex

- patientens vikt förändras,
- patientens livsstil förändras,
- andra omständigheter inträffar som kan ge upphov till en ökad risk för hypo- eller hyperglykemi (se avsnitt 4.4).

Speciella populationer

Äldre population (≥ 65 år)

Hos äldre kan progressiv försämring av njurfunktionen leda till gradvis minskning av insulinbehovet.

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt på grund av minskad insulinmetabolism.

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt till följd av minskad kapacitet för glukoneogenes och minskad insulinmetabolism.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Comb 25 får ej administreras intravenöst och ej heller användas i infusionspumpar eller externa eller implanterade insulinpumpar.

Endast injektionssprutor utformade för denna insulinkoncentration (100 IE/ml) får användas. Injektionssprutorna får inte innehålla något annat läkemedel eller rester av läkemedel (t ex spår av heparin).

Insulin Human Winthrop Comb 25 administreras subkutant. Insulin Human Winthrop Comb 25 får aldrig injiceras intravenöst.

Insulinabsorptionen och den därav påföljande blodsockersänkande effekten av en dos kan variera från ett injektionsområde till ett annat (t ex bukväggen jämfört med låret). Injektionsstället inom ett injektionsområde måste skiftas från en injektion till nästa.

För vidare information om hantering se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter överkänsliga mot Insulin Human Winthrop Comb 25 och för vilka inget bättre preparat finns tillgängligt får endast fortsätta behandlingen under noggrann medicinsk övervakning och i kombination med behandling mot allergi om det är nödvändigt.

Hos patienter med allergi mot djurinsulin rekommenderas ett intradermalt hudtest innan överföring till Insulin Human Winthrop Comb 25, eftersom immunologiska korsreaktioner kan förväntas.

Vid oöfvervakat blodsocker eller vid tendens till hyper- eller hypoglykemiska episoder måste en kontroll av patientens efterlevnad av den föreskrivna behandlingsregimen, val av injektionsställen och injektionsteknik och alla andra relevanta faktorer göras innan en dosjustering övervägs.

Byte till Insulin Human Winthrop Comb 25

Byte från ett insulinpreparat till ett av annan typ eller märke ska ske under noggrann medicinsk övervakning. Förändringar av styrka, märke (tillverkare), typ (regular, NPH, lente, långverkande etc.), ursprung (animalt, humant, human insulinanalog) och/eller tillverkningsmetod kan resultera i att dosen måste ändras.

Behov att justera (t ex minska) dosen kan uppstå omedelbart efter byte av insulinpreparat. Det kan även uppkomma gradvis under en period på flera veckor.

Efter byte från ett djurinsulin till humaninsulin kan en dosreduktion bli nödvändig särskilt för patienter som

- redan tidigare ställts in på ganska låga blodsockernivåer,
- har en tendens till hypoglykemi,
- tidigare krävt höga insulindoser på grund av antikroppar mot insulin.

Noggrann metabol kontroll rekommenderas vid byte av insulinpreparat och under de närmast påföljande veckorna. För patienter som behöver höga insulindoser på grund av insulinantikroppar bör man överväga att byte av insulinpreparat sker under medicinsk övervakning på sjukhus eller motsvarande.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan uppkomma om insulindosen är för hög i relation till insulinbehovet.

Särskild försiktighet bör iakttas och intensifierad blodsockerkontroll bör ske hos patienter för vilka hypoglykemiska episoder kan vara av särskild klinisk betydelse, t ex hos patienter med signifikanta stenoser i kranskärlen eller i blodkärlen som försörjer hjärnan (risk för kardiella- eller cerebrala komplikationer p.g.a. hypoglykemi) och hos patienter med proliferativ retinopati, särskilt om denna ej behandlats med fotokoagulation (risk för transitorisk amauros efter hypoglykemi).

Patienterna bör känna till när varningssymtom på hypoglykemi minskar. Hos vissa riskgrupper kan varningssymtom på hypoglykemi vara förändrade, vara mindre uttalade eller utebli. Till dessa hör patienter:

- vars blodsockerkontroll är märkbart förbättrad,
- hos vilka hypoglykemi utvecklas gradvis,
- som är äldre,
- efter byte från djurinsulin till humaninsulin,
- som har en autonom neuropati,
- som har haft diabetes länge,
- som lider av psykisk sjukdom,
- som får samtidig behandling med vissa andra läkemedel (se avsnitt 4.5).

Sådana situationer kan ge upphov till allvarlig hypoglykemi (och möjligen medföra medvetlöshet) innan patienten inser att det är hypoglykemi.

Om normala eller sänkta värden för glykosylerat hemoglobin konstateras måste risken för återkommande, oigenkännliga (särskilt nattliga) episoder med hypoglykemi beaktas.

För att reducera risken för hypoglykemi är det av avgörande betydelse att patienten följer doserings- och dietföreskrifterna och administrerar insulinet korrekt samt uppmärksammar symtom på hypoglykemi. Faktorer som ökar benägenheten för hypoglykemi kräver särskilt noggrann övervakning och kan göra det nödvändigt med en dosjustering. Till dessa hör:

- byte av injektionsområde,
- ökad insulinkänslighet (t ex genom eliminering av stressfaktorer),
- ovan, ökad eller långvarig fysisk aktivitet,
- interkurrenta sjukdomar (t ex kräkningar, diarré),
- otillräckligt födointag,

- uteblivna måltider,
- alkoholkonsumtion,
- vissa okompenserade endokrina störningar (t ex hypotyreoidism och främre hypofys- eller binjurebarksinsufficiens),
- samtidig behandling med vissa andra läkemedel.

Interkurrenta sjukdomar

Interkurrent sjukdom kräver intensifierad metabol övervakning. I många fall är urintest för ketoner indicerat och det är ofta nödvändigt att justera insulindosen. Insulinbehovet ökar vanligen. Patienter med typ-1-diabetes måste fortsätta att regelbundet inta åtminstone en liten mängd kolhydrater, även om de bara kan äta lite eller inte alls eller kräks o.s.v., och de får aldrig hoppa över insulinet helt.

Felmedicinering

Felmedicinering har rapporterats där andra formuleringar av Insulin Human Winthrop eller andra insuliner har administrerats av misstag. För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion.

Kombination med Insulin Human Winthrop och pioglitazon

Fall av hjärtsvikt har rapporterats när pioglitazon använts tillsammans med insulin, särskilt hos patienter med riskfaktorer för att utveckla hjärtsvikt. Detta bör man tänka på om man överväger kombinationsbehandling med pioglitazon och Insulin Human Winthrop. Om kombinationen används ska patienten observeras avseende tecken och symtom på hjärtsvikt, viktökning och ödem. Pioglitazon ska sättas ut om någon försämring av hjärtsymtomen inträffar.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ett antal substanser påverkar glukosomsättningen och kan kräva dosanpassning av humaninsulin.

Substanser som kan öka den blodsockersänkande effekten och öka benägenheten för hypoglykemi inkluderar orala antidiabetika, ACE-hämmare, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoaminoxidas (MAO)-hämmare, pentoxifyllin, propoxifen, salicylater och sulfonamidantibiotika.

Substanser som kan minska den blodsockersänkande effekten inkluderar kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, östrogener och progestogener (t ex. orala preventivmedel), fentiazinderivat, somatropin, sympatomimetika (t ex epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin), tyroideahormoner, proteashämmare och atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klopazin).

Betablockerare, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan antingen förstärka eller försvaga insulinets blodsockersänkande effekt. Pentamidin kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Under påverkan av sympatikolytiska läkemedel såsom betablockerare, klonidin, guanetidin och reserpin kan dessutom tecknen på adrenerg motreglering försvagas eller utebli.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

För humaninsulin saknas data från kontrollerade kliniska studier angående behandling av gravida kvinnor. Insulin passerar placentabarriären, men inte i kliniskt signifikant mängd. En begränsad mängd data från gravida kvinnor (utfallet från färre än 300 graviditeter har rapporterats) som använt humaninsulin visar inga säkerhetsproblem vid användning av humaninsulin under graviditet. Förskrivning till gravida kvinnor ska ske med försiktighet.

Det är av avgörande betydelse att patienter med redan existerande diabetes eller havandeskapsdiabetes upprätthåller en god metabol kontroll under graviditet. Insulinbehovet kan minska under den första trimestern och ökar vanligen under den andra och tredje trimestern. Omedelbart efter förlossningen minskar insulinbehovet snabbt (ökad risk för hypoglykemi). Noggrann kontroll av blodsockervärdena är nödvändig.

Amning

Ingen effekt på ammade barn förväntas. Insulin Human Winthrop Comb 25 kan användas under amning.

Ammande kvinnor kan behöva ändra insulindosen och dieten.

Fertilitet

Inga kliniska eller djurdata med humaninsulin finns tillgängliga vad gäller manlig eller kvinnlig fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patientens koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats till följd av hypoglykemi eller hyperglykemi eller exempelvis till följd av nedsatt synförmåga. Detta kan innebära en risk i situationer där denna förmåga är särskilt viktig (t ex när man kör bil eller hanterar maskiner).

Patienter ska rådas att vidta åtgärder för att undvika hypoglykemi under bilkörning. Detta är särskilt viktigt för dem som har försvagade varningssignaler för hypoglykemi eller saknar varningssignaler och för dem som ofta har episoder med hypoglykemi. Under dessa omständigheter bör man överväga om det är lämpligt att köra bil eller hantera maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Hypoglykemi, som vanligen är den vanligaste biverkningen vid insulinterapi, kan uppkomma om insulindosen överskrider behovet. I kliniska studier och under användning efter godkännandet har frekvensen varierat med patientpopulationen och dosregim. Därför kan ingen speciell frekvens tas fram.

Allvarliga hypoglykemiska attacker kan, i synnerhet om de är återkommande, leda till neurologiska skador. Utdragna eller allvarliga hypoglykemiska episoder kan vara livshotande.

Hos många patienter inleds tecknen och symtomen på neuroglykopeni med tecken på adrenerg motreglering. Vanligen gäller att ju mer och snabbare blodsockret faller, desto mer tydlig blir motregleringen och dess symtom.

Lista med biverkningar tabellform

Följande relaterade biverkningar observerade i kliniska studier listas nedan indelade efter organklasser och i minskande incidens: mycket vanlig ($\geq 1/10$); vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanlig ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynt ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); mycket sällsynt ($< 1/10\ 000$); okänd förekomst (kan inte uppskattas från tillgängliga data).

Inom varje frekvensgrupp är biverkningarna presenterade i fallande allvarlighetsgrad.

MedDRA-databasen om klassificering av organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Immunsystemet		Chock	Omedelbar allergisk reaktion (hypotension, angioödem, bronkospasm, allmänna hudreaktioner); Antikroppar mot insulin
Metabolism och nutrition	Ödem		Hypoglykemi; Natriumretention
Ögon			Proliferativ retinopati; Diabetesretinopati; Synnedsättning
Hud och subkutan vävnad			Lipodystrofi
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Reaktioner på injektionsstället	Urtikaria på injektionsstället	Inflammation på injektionsstället; Smärta på injektionsstället; Klåda på injektionsstället; Erytem på injektionsstället; Svullnad på injektionsstället;

Beskrivning av utvalda biverkningar

Immunsystemet

Omedelbara allergiska reaktioner på insulin eller på något hjälpämne kan vara livshotande.

Insulintillförsel kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas. I sällsynta fall kan närvaron av dessa insulinantikroppar göra det nödvändigt att justera insulindosen för att korrigera utvecklingen av hyper- eller hypoglykemi.

Metabolism och nutrition

Insulin kan ge upphov till natriumretention och ödem, särskilt om tidigare dålig metabol kontroll förbättras genom intensifierad insulinterapi.

Ögon

En markant förändring i blodsockerkontrollen kan orsaka en övergående synnedsättning, på grund av en tillfällig förändring av linsens vätskefyllnad och dess refraktionsindex.

En långvarigt förbättrad blodsockerkontroll minskar risken för progression av diabetesretinopati. En intensifierad insulinterapi med en plötslig förbättring av blodsockerkontrollen kan emellertid ge upphov till att retinopatin tillfälligt försämrats.

Hud och subkutan vävnad

Lipodystrofi kan uppträda i injektionsområdet och fördröja den lokala insulinabsorptionen. Ständiga byten av injektionsställe inom ett givet område kan hjälpa till att minska eller undvika dessa reaktioner.

Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället

De flesta mindre reaktioner på insulin vid injektionsstället brukar vanligen gå över inom några dagar till några veckor.

4.9 Överdoser

Symtom

Överdoser av insulin kan leda till allvarlig och ibland långvarig och livshotande hypoglykemi.

Åtgärder

Mindre allvarliga hypoglykemiska attacker kan vanligen åtgärdas genom intag av kolhydrater. Justeringar av dosering, måltidsmönster eller fysisk aktivitet kan bli nödvändiga.

Allvarligare attacker med koma, kramper eller neurologiska störningar kan behandlas med intramuskulärt/subkutan glukagon eller koncentrerad intravenös glukos. Fortsatt kolhydratintag och observation kan bli nödvändigt, då hypoglykemi kan återkomma efter en till synes klinisk återhämtning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Läkemedel för användning vid diabetes, insuliner och analoger för injektion, medellångverkande kombinerat med kortverkande ATC-kod: A10AD01.

Verkningsmekanism

Insulin

- sänker blodsockret och gynnar anabola effekter samt minskar katabola effekter,
- ökar glukostransporten in i cellerna och glykogenbildningen i muskler och i levern samt förbättrar pyruvatutnyttjandet. Glykogenolysen och glykoneogenesen inhiberas,
- ökar lipogenesen i levern och fettvävnaden samt inhiberar lipolysen,
- förbättrar cellernas upptag av aminosyror samt proteinsyntesen,
- ökar cellernas kaliumupptag.

Farmakodynamisk effekt

Insulin Human Winthrop Comb 25 (en bifasisk isofaninsulin-suspension med 25% upplöst insulin) är ett insulin med gradvis insättande effekt och lång duration. Efter subkutan injektion sätter effekten in inom 30 - 60 minuter och den maximala effekten uppträder mellan 2 - 4 timmar efter injektion. Effekten kvarstår i 12 - 19 timmar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Hos friska personer är halveringstiden för insulin i serum 4 - 6 minuter. Den är längre hos patienter med svår njurinsufficiens. Det måste emellertid beaktas att insulinets farmakokinetik ej återspeglar dess metabola effekter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den akuta toxiciteten studerades efter subkutan injektion på råttor. Inga toxiska effekter noterades. Studier avseende farmakodynamiska effekter efter subkutan injektion på kaniner och hundar uppvisade förväntade hypoglykemiska effekter.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Protaminsulfat,
metakresol,
fenol,
zinkklorid,
natriumdivätefosfatdihydrat,
glycerol,
natriumhydroxid,
saltsyra (för pH-justering),
vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 25 får ej blandas med lösningar innehållande reduktionsmedel såsom tioler och sulfiter.

Blandning av insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 25 får inte blandas med humaninsuliner som utvecklats specifikt för användning i insulinpumpar.

Insulin Human Winthrop Comb 25 får ej heller blandas med djurinsuliner eller med insulinanaloger.

Insuliner med olika styrkor får inte blandas (t ex 100 IE per ml och 40 IE per ml).

Noggrannhet måste iaktas för att försäkra sig om att ingen alkohol eller annat desinfektionsmedel kontaminerar insulinsuspensionen.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Hållbarhet efter första användning av injektionsflaskan

Läkemedlet kan förvaras under maximalt fyra veckor vid högst 25 °C och ska skyddas från direkt värme och ljus. Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Det rekommenderas att datum för första användning antecknas på etiketten.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Oöppnade injektionsflaskor

Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C). Får ej frysas. Förvara inte Insulin Human Winthrop Comb 25 intill frysfacket eller kylklamp. Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Öppnade injektionsflaskor

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppning av produkten finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

5 ml suspension i en injektionsflaska (typ 1 av ofärgat glas) med en kapsyl med fläns (aluminium), en propp (klorbutylgummi (typ 1)) och ett avtagbart lock (polypropylen).

Förpackningar med 1 och 5 injektionsflaskor finns tillgängliga.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Innan insulin dras upp ur injektionsflaskan första gången ska skyddskapsylen av plast tas bort.

Resuspendera insulinet omedelbart innan det dras upp ur injektionsflaskan i injektionssprutan. Detta görs bäst genom att rulla injektionsflaskan i en sned vinkel mellan handflatorna. Skaka inte injektionsflaskan kraftigt eftersom detta kan orsaka förändringar i suspensionen (kan leda till att injektionsflaskan får ett "frostat" utseende; se nedan) och orsaka skumning. Skum kan interferera med uppmätningen av dosen så att den ej blir korrekt.

Efter resuspension ska vätskan ha ett jämnt, mjölkaktigt utseende. Insulin Human Winthrop Comb 25 får inte användas om suspensionen t ex förblir klar eller om klumpar, partiklar eller flagor syns i insulinet eller fastnar på injektionsflaskans väggar eller botten. Dessa förändringar kan ibland ge injektionsflaskan ett "frostat" utseende. I sådana fall måste en ny injektionsflaska, som ger en jämn suspension, användas. Det är också nödvändigt att byta till en ny injektionsflaska om insulinbehovet ändras avsevärt.

Insulin Human Winthrop Comb 25 får ej administreras intravenöst och ej heller användas i infusionspumpar eller externa eller implanterade insulinpumpar.

Man måste komma ihåg att

- insulinprotaminkristaller upplöses vid surt pH,
- den lösliga insulindelen fälls ut vid ett pH på ca. 4,5 - 6,5.

För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion (se avsnitt 4.4).

Att blanda insulin

Insulin Human Winthrop Comb 25 kan blandas med alla humaninsuliner men dock ej med de som utvecklats specifikt för användning i insulinpumpar. Vad gäller blandning med andra insuliner se avsnitt 6.2.

Om två olika insuliner måste dras upp i samma injektionsspruta rekommenderas att man börjar med det snabbverkande insulinet för att motverka att injektionsflaskan kontamineras av det långtidsverkande preparatet. Lösningen bör injiceras direkt efter blandning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/038

EU/1/06/368/039

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 17 januari 2007

Datum för den senaste förnyelsen: 17 januari 2012

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats

<http://www.ema.europa.eu>

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Insulin Human Winthrop Comb 25 40 IE/ml injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller 40 IE (vilket motsvarar 1,4 mg) humaninsulin. Varje injektionsflaska innehåller 10 ml injektionsvätska, suspension vilket motsvarar 400 IE insulin. En IE (Internationell Enhet) motsvarar 0,035 mg vattenfritt humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Comb 25 är en bifasisk isofaninsulin-suspension som består av 25% löst insulin och 75% kristallisk protamininsulin.

Humaninsulin tillverkas genom rekombinant DNA-teknik varvid *Escherichia coli* används.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska.

Mjölkvit vätska efter resuspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Diabetes mellitus där behandling med insulin krävs.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Önskad blodsockernivå, insulintyp och insulindosering (doser och tidpunkter) måste fastställas individuellt och anpassas med hänsyn till patientens diet, kroppsaktivitet och levnadssätt.

Daglig dosering och tidpunkt för administrering

Det finns inga fastställda regler för insulindosering. Medelbehovet av insulin ligger dock ofta på 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvikt per dag. Det basala metabola behovet är 40 - 60% av det totala dagliga behovet. Insulin Human Winthrop Comb 25 injiceras subkutant 30 - 45 minuter före måltid.

Sekundär dosjustering

Förbättrad metabol kontroll kan leda till förhöjd insulinkänslighet vilket leder till minskat insulinbehov. Dosjustering kan även bli nödvändig om t ex

- patientens vikt förändras,
- patientens livsstil förändras,
- andra omständigheter inträffar som kan ge upphov till en ökad risk för hypo- eller hyperglykemi (se avsnitt 4.4).

Speciella populationer

Äldre population (≥ 65 år)

Hos äldre kan progressiv försämring av njurfunktionen leda till gradvis minskning av insulinbehovet.

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt på grund av minskad insulinmetabolism.

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt till följd av minskad kapacitet för glukoneogenes och minskad insulinmetabolism.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Comb 25 får ej administreras intravenöst och ej heller användas i infusionspumpar eller externa eller implanterade insulinpumpar.

Endast injektionssprutor utformade för denna insulinkoncentration (40 IE/ml) får användas. Injektionssprutorna får inte innehålla något annat läkemedel eller rester av läkemedel (t ex spår av heparin).

Insulin Human Winthrop Comb 25 administreras subkutant. Insulin Human Winthrop Comb 25 får aldrig injiceras intravenöst.

Insulinabsorptionen och den därav påföljande blodsockersänkande effekten av en dos kan variera från ett injektionsområde till ett annat (t ex bukväggen jämfört med låret). Injektionsstället inom ett injektionsområde måste skiftas från en injektion till nästa.

För vidare information om hantering se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter överkänsliga mot Insulin Human Winthrop Comb 25 och för vilka inget bättre preparat finns tillgängligt får endast fortsätta behandlingen under noggrann medicinsk övervakning och i kombination med behandling mot allergi om det är nödvändigt.

Hos patienter med allergi mot djurinsulin rekommenderas ett intradermalt hudtest innan överföring till Insulin Human Winthrop Comb 25, eftersom immunologiska korsreaktioner kan förväntas.

Vid oöfredsställande blodsockerkontroll eller vid tendens till hyper- eller hypoglykemiska episoder måste en kontroll av patientens efterlevnad av den föreskrivna behandlingsregimen, val av injektionsställen och injektionsteknik och alla andra relevanta faktorer göras innan en dosjustering övervägs.

Byte till Insulin Human Winthrop Comb 25

Byte från ett insulinpreparat till ett av annan typ eller märke ska ske under noggrann medicinsk övervakning. Förändringar av styrka, märke (tillverkare), typ (regular, NPH, lente, långverkande etc.), ursprung (animalt, humant, human insulinanalog) och/eller tillverkningsmetod kan resultera i att dosen måste ändras.

Behov att justera (t ex minska) dosen kan uppstå omedelbart efter byte av insulinpreparat. Det kan även uppkomma gradvis under en period på flera veckor.

Efter byte från ett djurinsulin till humaninsulin kan en dosreduktion bli nödvändig särskilt för patienter som

- redan tidigare ställts in på ganska låga blodsockernivåer,
- har en tendens till hypoglykemi,
- tidigare krävt höga insulindoser på grund av antikroppar mot insulin.

Noggrann metabol kontroll rekommenderas vid byte av insulinpreparat och under de närmast påföljande veckorna. För patienter som behöver höga insulindoser på grund av insulinantikroppar bör man överväga att byte av insulinpreparat sker under medicinsk övervakning på sjukhus eller motsvarande.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan uppkomma om insulindosen är för hög i relation till insulinbehovet.

Särskild försiktighet bör iakttas och intensifierad blodsockerkontroll bör ske hos patienter för vilka hypoglykemiska episoder kan vara av särskild klinisk betydelse, t ex hos patienter med signifikanta stenoser i kranskärlen eller i blodkärlen som försörjer hjärnan (risk för kardiella- eller cerebrala komplikationer p.g.a. hypoglykemi) och hos patienter med proliferativ retinopati, särskilt om denna ej behandlats med fotokoagulation (risk för transitorisk amauros efter hypoglykemi).

Patienterna bör känna till när varningssymtom på hypoglykemi minskar. Hos vissa riskgrupper kan varningssymtom på hypoglykemi vara förändrade, vara mindre uttalade eller utebli. Till dessa hör patienter:

- vars blodsockerkontroll är märkbart förbättrad,
- hos vilka hypoglykemi utvecklas gradvis,
- som är äldre,
- efter byte från djurinsulin till humaninsulin,
- som har en autonom neuropati,
- som har haft diabetes länge,
- som lider av psykisk sjukdom,
- som får samtidig behandling med vissa andra läkemedel (se avsnitt 4.5).

Sådana situationer kan ge upphov till allvarlig hypoglykemi (och möjligen medföra medvetlöshet) innan patienten inser att det är hypoglykemi.

Om normala eller sänkta värden för glykosylerat hemoglobin konstateras måste risken för återkommande, oigenkännliga (särskilt nattliga) episoder med hypoglykemi beaktas.

För att reducera risken för hypoglykemi är det av avgörande betydelse att patienten följer doserings- och dietföreskrifterna och administrerar insulinet korrekt samt uppmärksammar symtom på hypoglykemi. Faktorer som ökar benägenheten för hypoglykemi kräver särskilt noggrann övervakning och kan göra det nödvändigt med en dosjustering. Till dessa hör:

- byte av injektionsområde,
- ökad insulinkänslighet (t ex genom eliminering av stressfaktorer),
- ovan, ökad eller långvarig fysisk aktivitet,
- interkurrenta sjukdomar (t ex kräkningar, diarré),
- otillräckligt födointag,
- uteblivna måltider,

- alkoholkonsumtion,
- vissa okompenserade endokrina störningar (t ex hypotyreoidism och främre hypofys- eller binjurebarksinsufficiens),
- samtidig behandling med vissa andra läkemedel.

Interkurrenta sjukdomar

Interkurrent sjukdom kräver intensifierad metabol övervakning. I många fall är urintest för ketoner indicerat och det är ofta nödvändigt att justera insulindosen. Insulinbehovet ökar vanligen. Patienter med typ-1-diabetes måste fortsätta att regelbundet inta åtminstone en liten mängd kolhydrater, även om de bara kan äta lite eller inte alls eller kräks o.s.v., och de får aldrig hoppa över insulinet helt.

Felmedicinering

Felmedicinering har rapporterats där andra formuleringar av Insulin Human Winthrop eller andra insuliner har administrerats av misstag. För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion.

Kombination med Insulin Human Winthrop och pioglitazon

Fall av hjärtsvikt har rapporterats när pioglitazon använts tillsammans med insulin, särskilt hos patienter med riskfaktorer för att utveckla hjärtsvikt. Detta bör man tänka på om man överväger kombinationsbehandling med pioglitazon och Insulin Human Winthrop. Om kombinationen används ska patienten observeras avseende tecken och symtom på hjärtsvikt, viktökning och ödem. Pioglitazon ska sättas ut om någon försämring av hjärtsymtomen inträffar.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ett antal substanser påverkar glukosomsättningen och kan kräva dosanpassning av humaninsulin.

Substanser som kan öka den blodsockersänkande effekten och öka benägenheten för hypoglykemi inkluderar orala antidiabetika, ACE-hämmare, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoaminoxidas (MAO)-hämmare, pentoxifyllin, propoxifen, salicylater och sulfonamidantibiotika.

Substanser som kan minska den blodsockersänkande effekten inkluderar kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, östrogener och progestogener (t ex. orala preventivmedel), fentiazinderivat, somatropin, sympatomimetika (t ex epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin), tyroideahormoner, proteashämmare och atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klorazepin).

Betablockerare, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan antingen förstärka eller försvaga insulinets blodsockersänkande effekt. Pentamidin kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Under påverkan av sympatikolytiska läkemedel såsom betablockerare, klonidin, guanetidin och reserpin kan dessutom tecknen på adrenerg motreglering försvagas eller utebli.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

För humaninsulin saknas data från kontrollerade kliniska studier angående behandling av gravida kvinnor. Insulin passerar placentabarriären, men inte i kliniskt signifikant mängd. En begränsad mängd data från gravida kvinnor (utfallet från färre än 300 graviditeter har rapporterats) som använt humaninsulin visar inga säkerhetsproblem vid användning av humaninsulin under graviditet. Förskrivning till gravida kvinnor ska ske med försiktighet.

Det är av avgörande betydelse att patienter med redan existerande diabetes eller havandeskapsdiabetes upprätthåller en god metabol kontroll under graviditet. Insulinbehovet kan minska under den första trimestern och ökar vanligen under den andra och tredje trimestern. Omedelbart efter förlossningen minskar insulinbehovet snabbt (ökad risk för hypoglykemi). Noggrann kontroll av blodsockervärdena är nödvändig.

Amning

Ingen effekt på ammade barn förväntas. Insulin Human Winthrop Comb 25 kan användas under amning.

Ammande kvinnor kan behöva ändra insulindosen och dieten.

Fertilitet

Inga kliniska eller djurdata med humaninsulin finns tillgängliga vad gäller manlig eller kvinnlig fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patientens koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats till följd av hypoglykemi eller hyperglykemi eller exempelvis till följd av nedsatt synförmåga. Detta kan innebära en risk i situationer där denna förmåga är särskilt viktig (t ex när man kör bil eller handhar maskiner).

Patienter ska rådas att vidta åtgärder för att undvika hypoglykemi under bilkörning. Detta är särskilt viktigt för dem som har försvagade varningssignaler för hypoglykemi eller saknar varningssignaler och för dem som ofta har episoder med hypoglykemi. Under dessa omständigheter bör man överväga om det är lämpligt att köra bil eller hantera maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Hypoglykemi, som vanligen är den vanligaste biverkningen vid insulinterapi, kan uppkomma om insulindosen överskrider behovet. I kliniska studier och under användning efter godkännandet har frekvensen varierat med patientpopulationen och dosregim. Därför kan ingen speciell frekvens tas fram.

Lista med biverkningar tabellform

Följande relaterade biverkningar observerade i kliniska studier listas nedan indelade efter organklasser och i minskande incidens: mycket vanlig ($\geq 1/10$); vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanlig ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); sällsynt ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); mycket sällsynt ($< 1/10\,000$); okänd förekomst (kan inte uppskattas från tillgängliga data).

Inom varje frekvensgrupp är biverkningarna presenterade i fallande allvarlighetsgrad.

MedDRA-databasen om klassificering av organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Immunsystemet		Chock	Omedelbar allergisk reaktion (hypotension, angioödem, bronkospasm, allmänna hudreaktioner); Antikroppar mot insulin
Metabolism och	Ödem		Hypoglykemi;

nutrition			Natriumretention
Ögon			Proliferativ retinopati; Diabetesretinopati; Synnedsättning
Hud och subkutan vävnad			Lipodystrofi
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Reaktioner på injektionsstället	Urtikaria på injektionsstället	Inflammation på injektionsstället; Smärta på injektionsstället; Klåda på injektionsstället; Erytem på injektionsstället; Svullnad på injektionsstället;

Beskrivning av utvalda biverkningar

Immunsystemet

Omedelbara allergiska reaktioner på insulin eller på något hjälpämne kan vara livshotande.

Insulintillförsel kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas. I sällsynta fall kan närvaron av dessa insulinantikroppar göra det nödvändigt att justera insulindosen för att korrigera utvecklingen av hyper- eller hypoglykemi.

Metabolism och nutrition

Allvarliga hypoglykemiska attacker kan, i synnerhet om de är återkommande, leda till neurologiska skador. Utdragna eller allvarliga hypoglykemiska episoder kan vara livshotande.

Hos många patienter inleds tecknen och symtomen på neuroglykopeni med tecken på adrenerg motreglering. Vanligen gäller att ju mer och snabbare blodsockret faller, desto mer tydlig blir motregleringen och dess symtom.

Insulin kan ge upphov till natriumretention och ödem, särskilt om tidigare dålig metabol kontroll förbättras genom intensifierad insulinterapi.

Ögon

En markant förändring i blodsockerkontrollen kan orsaka en övergående synnedsättning, på grund av en tillfällig förändring av linsens vätskefyllnad och dess refraktionsindex.

En långvarigt förbättrad blodsockerkontroll minskar risken för progression av diabetesretinopati. En intensifierad insulinterapi med en plötslig förbättring av blodsockerkontrollen kan emellertid ge upphov till att retinopatin tillfälligt försämrats.

Hud och subkutan vävnad

Lipodystrofi kan uppträda i injektionsområdet och fördröja den lokala insulinabsorptionen. Ständiga byten av injektionsställe inom ett givet område kan hjälpa till att minska eller undvika dessa reaktioner.

Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället

De flesta mindre reaktioner på insulin vid injektionsstället brukar vanligen gå över inom några dagar till några veckor.

4.9 Överdoser

Symtom

Överdoser av insulin kan leda till allvarlig och ibland långvarig och livshotande hypoglykemi.

Åtgärder

Mindre allvarliga hypoglykemiska attacker kan vanligen åtgärdas genom intag av kolhydrater. Justeringar av dosering, måltidsmönster eller fysisk aktivitet kan bli nödvändiga.

Allvarligare attacker med koma, kramper eller neurologiska störningar kan behandlas med intramuskulärt/subkutant glukagon eller koncentrerad intravenös glukos. Fortsatt kolhydratintag och observation kan bli nödvändigt, då hypoglykemi kan återkomma efter en till synes klinisk återhämtning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Läkemedel för användning vid diabetes, insuliner och analoger för injektion, medellångverkande kombinerat med kortverkande ATC-kod: A10AD01.

Verkningsmekanism

Insulin

- sänker blodsockret och gynnar anabola effekter samt minskar katabola effekter,
- ökar glukotransporten in i cellerna och glykogenbildningen i muskler och i levern samt förbättrar pyruvatutnyttjandet. Glykogenolysen och glykoneogenesen inhiberas,
- ökar lipogenesen i levern och fettvävnaden samt inhiberar lipolysen,
- förbättrar cellernas upptag av aminosyror samt proteinsyntesen,
- ökar cellernas kaliumupptag.

Farmakodynamisk effekt

Insulin Human Winthrop Comb 25 (en bifasisk isofaninsulin-suspension med 25% upplöst insulin) är ett insulin med gradvis insättande effekt och lång duration. Efter subkutan injektion sätter effekten in inom 30 - 60 minuter och den maximala effekten uppträder mellan 2 - 4 timmar efter injektion. Effekten kvarstår i 12 - 19 timmar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Hos friska personer är halveringstiden för insulin i serum 4 - 6 minuter. Den är längre hos patienter med svår njurinsufficiens. Det måste emellertid beaktas att insulinets farmakokinetik ej återspeglar dess metabola effekter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den akuta toxiciteten studerades efter subkutan injektion på råttor. Inga toxiska effekter noterades. Studier avseende farmakodynamiska effekter efter subkutan injektion på kaniner och hundar uppvisade förväntade hypoglykemiska effekter.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Protaminsulfat,
metakresol,
fenol,
zinkklorid,
natriumdivätefosfatdihydrat,
glycerol,
natriumhydroxid,
saltsyra (för pH-justering),
vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 25 får ej blandas med lösningar innehållande reduktionsmedel såsom tioler och sulfiter.

Blandning av insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 25 får inte blandas med humaninsuliner som utvecklats specifikt för användning i insulinpumpar.

Insulin Human Winthrop Comb 25 får ej heller blandas med djurinsuliner eller med insulinanaloger. Insuliner med olika styrkor får inte blandas (t ex 100 IE per ml och 40 IE per ml).

Noggrannhet måste iakttas för att försäkra sig om att ingen alkohol eller annat desinfektionsmedel kontaminerar insulinsuspensionen.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Hållbarhet efter första användning av injektionsflaskan

Läkemedlet kan förvaras under maximalt fyra veckor vid högst 25 °C och ska skyddas från direkt värme och ljus.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Det rekommenderas att datum för första användning antecknas på etiketten.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Oöppnade injektionsflaskor

Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C). Får ej frysas.

Förvara inte Insulin Human Winthrop Comb 25 intill frysacket eller kylklamp.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Öppnade injektionsflaskor

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppning av produkten finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

10 ml suspension i en injektionsflaska (typ 1 av ofärgat glas) med en kapsyl med fläns (aluminium), en propp (klorbutylgummi (typ 1)) och ett avtagbart lock (polypropylen).

Förpackningar med 1 och 5 injektionsflaskor finns tillgängliga.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Innan insulin dras upp ur injektionsflaskan första gången ska skyddskapsylen av plast tas bort.

Resuspendera insulinet omedelbart innan det dras upp ur injektionsflaskan i injektionssprutan. Detta görs bäst genom att rulla injektionsflaskan i en sned vinkel mellan handflatorna. Skaka inte injektionsflaskan kraftigt eftersom detta kan orsaka förändringar i suspensionen (kan leda till att injektionsflaskan får ett "frostat" utseende; se nedan) och orsaka skumning. Skum kan interferera med uppmätningen av dosen så att den ej blir korrekt.

Efter resuspension ska vätskan ha ett jämnt, mjölkaktigt utseende. Insulin Human Winthrop Comb 25 får inte användas om suspensionen t ex förblir klar eller om klumpar, partiklar eller flagor syns i insulinet eller fastnar på injektionsflaskans väggar eller botten. Dessa förändringar kan ibland ge injektionsflaskan ett "frostat" utseende. I sådana fall måste en ny injektionsflaska, som ger en jämn suspension, användas. Det är också nödvändigt att byta till en ny injektionsflaska om insulinbehovet ändras avsevärt.

Insulin Human Winthrop Comb 25 får ej administreras intravenöst och ej heller användas i infusionspumpar eller externa eller implanterade insulinpumpar.

Man måste komma ihåg att

- insulinprotaminkristaller upplöses vid surt pH,
- den lösliga insulindelen fälls ut vid ett pH på ca. 4,5 - 6,5.

För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion (se avsnitt 4.4).

Att blanda insulin

Insulin Human Winthrop Comb 25 kan blandas med alla humaninsuliner men dock ej med de som utvecklats specifikt för användning i insulinpumpar. Vad gäller blandning med andra insuliner se avsnitt 6.2.

Om två olika insuliner måste dras upp i samma injektionsspruta rekommenderas att man börjar med det snabbverkande insulinet för att motverka att injektionsflaskan kontamineras av det långtidsverkande preparatet. Lösningen bör injiceras direkt efter blandning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/007

EU/1/06/368/008

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 17 januari 2007

Datum för den senaste förnyelsen: 17 januari 2012

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats

<http://www.ema.europa.eu>

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 IE/ml injektionsvätska, suspension i en cylinderampull

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller 100 IE (vilket motsvarar 3,5 mg) humaninsulin. Varje cylinderampull innehåller 3 ml injektionsvätska, suspension vilket motsvarar 300 IE insulin. En IE (Internationell Enhet) motsvarar 0,035 mg vattenfritt humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Comb 25 är en bifasisk isofaninsulin-suspension som består av 25% löst insulin och 75% kristallisk protamininsulin.

Humaninsulin tillverkas genom rekombinant DNA-teknik varvid *Escherichia coli* används.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, suspension i en cylinderampull.

Mjölkvit vätska efter resuspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Diabetes mellitus där behandling med insulin krävs.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Önskad blodsockernivå, insulintyp och insulindosering (doser och tidpunkter) måste fastställas individuellt och anpassas med hänsyn till patientens diet, kroppsaktivitet och levnadssätt.

Daglig dosering och tidpunkt för administrering

Det finns inga fastställda regler för insulindosering. Medelbehovet av insulin ligger dock ofta på 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvikt per dag. Det basala metabola behovet är 40 - 60% av det totala dagliga behovet. Insulin Human Winthrop Comb 25 injiceras subkutant 30 - 45 minuter före måltid.

Sekundär dosjustering

Förbättrad metabol kontroll kan leda till förhöjd insulinkänslighet vilket leder till minskat insulinbehov. Dosjustering kan även bli nödvändig om t ex

- patientens vikt förändras,
- patientens livsstil förändras,
- andra omständigheter inträffar som kan ge upphov till en ökad risk för hypo- eller hyperglykemi (se avsnitt 4.4).

Speciella populationer

Äldre population (≥ 65 år)

Hos äldre kan progressiv försämring av njurfunktionen leda till gradvis minskning av insulinbehovet.

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt på grund av minskad insulinmetabolism.

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt till följd av minskad kapacitet för glukoneogenes och minskad insulinmetabolism.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Comb 25 får ej administreras intravenöst och ej heller användas i infusionspumpar eller externa eller implanterade insulinpumpar.

Insulin Human Winthrop Comb 25 administreras subkutant. Insulin Human Winthrop Comb 25 får aldrig injiceras intravenöst.

Insulinabsorptionen och den därav påföljande blodsockersänkande effekten av en dos kan variera från ett injektionsområde till ett annat (t ex bukväggen jämfört med låret). Injektionsstället inom ett injektionsområde måste skiftas från en injektion till nästa.

För vidare information om hantering se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter överkänsliga mot Insulin Human Winthrop Comb 25 och för vilka inget bättre preparat finns tillgängligt får endast fortsätta behandlingen under noggrann medicinsk övervakning och i kombination med behandling mot allergi om det är nödvändigt.

Hos patienter med allergi mot djurinsulin rekommenderas ett intradermalt hudtest innan överföring till Insulin Human Winthrop Comb 25, eftersom immunologiska korsreaktioner kan förväntas.

Vid otillfredsställande blodsockerkontroll eller vid tendens till hyper- eller hypoglykemiska episoder måste en kontroll av patientens efterlevnad av den föreskrivna behandlingsregimen, val av injektionsställen och injektionsteknik och alla andra relevanta faktorer göras innan en dosjustering övervägs.

Byte till Insulin Human Winthrop Comb 25

Byte från ett insulinpreparat till ett av annan typ eller märke ska ske under noggrann medicinsk övervakning. Förändringar av styrka, märke (tillverkare), typ (regular, NPH, lente, långverkande etc.), ursprung (animalt, humant, human insulinanalog) och/eller tillverkningsmetod kan resultera i att dosen måste ändras.

Behov att justera (t ex minska) dosen kan uppstå omedelbart efter byte av insulinpreparat. Det kan även uppkomma gradvis under en period på flera veckor.

Efter byte från ett djurinsulin till humaninsulin kan en dosreduktion bli nödvändig särskilt för patienter som

- redan tidigare ställts in på ganska låga blodsockernivåer,
- har en tendens till hypoglykemi,
- tidigare krävt höga insulindoser på grund av antikroppar mot insulin.

Noggrann metabol kontroll rekommenderas vid byte av insulinpreparat och under de närmast påföljande veckorna. För patienter som behöver höga insulindoser på grund av insulinantikroppar bör man överväga att byte av insulinpreparat sker under medicinsk övervakning på sjukhus eller motsvarande.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan uppkomma om insulindosen är för hög i relation till insulinbehovet.

Särskild försiktighet bör iakttas och intensifierad blodsockerkontroll bör ske hos patienter för vilka hypoglykemiska episoder kan vara av särskild klinisk betydelse, t ex hos patienter med signifikanta stenoser i kranskärlen eller i blodkärlen som försörjer hjärnan (risk för kardiella- eller cerebrala komplikationer p.g.a. hypoglykemi) och hos patienter med proliferativ retinopati, särskilt om denna ej behandlats med fotokoagulation (risk för transitorisk amauros efter hypoglykemi).

Patienterna bör känna till när varningssymtom på hypoglykemi minskar. Hos vissa riskgrupper kan varningssymtom på hypoglykemi vara förändrade, vara mindre uttalade eller utebli. Till dessa hör patienter:

- vars blodsockerkontroll är märkbart förbättrad,
 - hos vilka hypoglykemi utvecklas gradvis,
 - som är äldre,
 - efter byte från djurinsulin till humaninsulin,
 - som har en autonom neuropati,
 - som har haft diabetes länge,
 - som lider av psykisk sjukdom,
 - som får samtidig behandling med vissa andra läkemedel (se avsnitt 4.5).
- Sådana situationer kan ge upphov till allvarlig hypoglykemi (och möjligen medföra medvetslöshet) innan patienten inser att det är hypoglykemi.

Om normala eller sänkta värden för glykosylerat hemoglobin konstateras måste risken för återkommande, oigenkännliga (särskilt nattliga) episoder med hypoglykemi beaktas.

För att reducera risken för hypoglykemi är det av avgörande betydelse att patienten följer doserings- och dietföreskrifterna och administrerar insulinet korrekt samt uppmärksammar symtom på hypoglykemi. Faktorer som ökar benägenheten för hypoglykemi kräver särskilt noggrann övervakning och kan göra det nödvändigt med en dosjustering. Till dessa hör:

- byte av injektionsområde,
- ökad insulinkänslighet (t ex genom eliminering av stressfaktorer),
- övan, ökad eller långvarig fysisk aktivitet,
- interkurrenta sjukdomar (t ex kräkningar, diarré),
- otillräckligt födointag,
- uteblivna måltider,
- alkoholkonsumtion,
- vissa okompenserade endokrina störningar (t ex hypotyreoidism och främre hypofys- eller binjurebarksinsufficiens),
- samtidig behandling med vissa andra läkemedel.

Interkurrenta sjukdomar

Interkurrent sjukdom kräver intensifierad metabol övervakning. I många fall är urintest för ketoner indicerat och det är ofta nödvändigt att justera insulindosen. Insulinbehovet ökar vanligen. Patienter med typ-1-diabetes måste fortsätta att regelbundet inta åtminstone en liten mängd kolhydrater, även om de bara kan äta lite eller inte alls eller kräks o.s.v., och de får aldrig hoppa över insulinet helt.

Pennor som kan användas med Insulin Human Winthrop Comb 25 cylinderampuller

Insulin Human Winthrop Comb 25 cylinderampuller ska endast användas tillsammans med följande pennor:

- JuniorSTAR som levererar doser av Insulin Human Winthrop Comb 25 i steg om 0,5 enhet.
- OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 och AllStar, som alla levererar doser av Insulin Human Winthrop Comb 25 i steg om 1 enhet.

Dessa cylinderampuller ska inte användas med några andra flergångspennor eftersom dosprecisionen endast är fastställd med nämnda pennor.

Eventuellt kommer inte alla dessa pennor att vara marknadsförda i ditt land.

Felmedicinering

Felmedicinering har rapporterats där andra formuleringar av Insulin Human Winthrop eller andra insuliner har administrerats av misstag. För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion.

Kombination med Insulin Human Winthrop och pioglitazon

Fall av hjärtsvikt har rapporterats när pioglitazon använts tillsammans med insulin, särskilt hos patienter med riskfaktorer för att utveckla hjärtsvikt. Detta bör man tänka på om man överväger kombinationsbehandling med pioglitazon och Insulin Human Winthrop. Om kombinationen används ska patienten observeras avseende tecken och symtom på hjärtsvikt, viktökning och ödem. Pioglitazon ska sättas ut om någon försämring av hjärtsymtomen inträffar.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ett antal substanser påverkar glukosomsättningen och kan kräva dosanpassning av humaninsulin.

Substanser som kan öka den blodsockersänkande effekten och öka benägenheten för hypoglykemi inkluderar orala antidiabetika, ACE-hämmare, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoaminoxidas (MAO)-hämmare, pentoxifyllin, propoxifen, salicylater och sulfonamidantibiotika.

Substanser som kan minska den blodsockersänkande effekten inkluderar kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, östrogener och progestogener (t ex. orala preventivmedel), fentiazinderivat, somatropin, sympatomimetika (t ex epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin), tyroideahormoner, proteashämmare och atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klozapin).

Betablockerare, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan antingen förstärka eller försvaga insulinets blodsockersänkande effekt. Pentamidin kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Under påverkan av sympatikolytiska läkemedel såsom betablockerare, klonidin, guanetidin och reserpin kan dessutom tecknen på adrenerg motreglering försvagas eller utebli.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

För humaninsulin saknas data från kontrollerade kliniska studier angående behandling av gravida kvinnor. Insulin passerar placentabarriären, men inte i kliniskt signifikant mängd. En begränsad mängd data från gravida kvinnor (utfallet från färre än 300 graviditeter har

rapporterats) som använt humaninsulin visar inga säkerhetsproblem vid användning av humaninsulin under graviditet. Förskrivning till gravida kvinnor ska ske med försiktighet.

Det är av avgörande betydelse att patienter med redan existerande diabetes eller havandeskapsdiabetes upprätthåller en god metabol kontroll under graviditet. Insulinbehovet kan minska under den första trimestern och ökar vanligen under den andra och tredje trimestern. Omedelbart efter förlossningen minskar insulinbehovet snabbt (ökad risk för hypoglykemi). Noggrann kontroll av blodsockervärdena är nödvändig.

Amning

Ingen effekt på ammade barn förväntas. Insulin Human Winthrop Comb 25 kan användas under amning.

Ammande kvinnor kan behöva ändra insulindosen och dieten.

Fertilitet

Inga kliniska eller djurdata med humaninsulin finns tillgängliga vad gäller manlig eller kvinnlig fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patientens koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats till följd av hypoglykemi eller hyperglykemi eller exempelvis till följd av nedsatt synförmåga. Detta kan innebära en risk i situationer där denna förmåga är särskilt viktig (t.ex. när man kör bil eller hanterar maskiner).

Patienter ska rådas att vidta åtgärder för att undvika hypoglykemi under bilkörning. Detta är särskilt viktigt för dem som har försvagade varningssignaler för hypoglykemi eller saknar varningssignaler och för dem som ofta har episoder med hypoglykemi. Under dessa omständigheter bör man överväga om det är lämpligt att köra bil eller hantera maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Hypoglykemi, som vanligen är den vanligaste biverkningen vid insulinterapi, kan uppkomma om insulindosen överskrider behovet. I kliniska studier och under användning efter godkännandet har frekvensen varierat med patientpopulationen och dosregim. Därför kan ingen speciell frekvens tas fram.

Lista med biverkningar tabellform

Följande relaterade biverkningar observerade i kliniska studier listas nedan indelade efter organklasser och i minskande incidens: mycket vanlig ($\geq 1/10$); vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanlig ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); sällsynt ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); mycket sällsynt ($< 1/10\,000$); okänd förekomst (kan inte uppskattas från tillgängliga data).

Inom varje frekvensgrupp är biverkningarna presenterade i fallande allvarlighetsgrad.

MedDRA-databasen om klassificering av organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Immunsystemet		Chock	Omedelbar allergisk reaktion (hypotension, angioödem, bronkospasm, allmänna

			hudreaktioner); Antikroppar mot insulin
Metabolism och nutrition	Ödem		Hypoglykemi; Natriumretention
Ögon			Proliferativ retinopati; Diabetesretinopati; Synnedsättning
Hud och subkutan vävnad			Lipodystrofi
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Reaktioner på injektionsstället	Urtikaria på injektionsstället	Inflammation på injektionsstället; Smärta på injektionsstället; Klåda på injektionsstället; Erytem på injektionsstället; Svullnad på injektionsstället;

Beskrivning av utvalda biverkningar

Immunsystemet

Omedelbara allergiska reaktioner på insulin eller på något hjälpämne kan vara livshotande.

Insulintillförsel kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas. I sällsynta fall kan närvaron av dessa insulinantikroppar göra det nödvändigt att justera insulindosen för att korrigera utvecklingen av hyper- eller hypoglykemi.

Metabolism och nutrition

Allvarliga hypoglykemiska attacker kan, i synnerhet om de är återkommande, leda till neurologiska skador. Utdragna eller allvarliga hypoglykemiska episoder kan vara livshotande.

Hos många patienter inleds tecknen och symtomen på neuroglykopeni med tecken på adrenerg motreglering. Vanligen gäller att ju mer och snabbare blodsockret faller, desto mer tydlig blir motregleringen och dess symtom.

Insulin kan ge upphov till natriumretention och ödem, särskilt om tidigare dålig metabol kontroll förbättras genom intensifierad insulinterapi.

Ögon

En markant förändring i blodsockerkontrollen kan orsaka en övergående synnedsättning, på grund av en tillfällig förändring av linsens vätskefyllnad och dess refraktionsindex.

En långvarigt förbättrad blodsockerkontroll minskar risken för progression av diabetesretinopati. En intensifierad insulinterapi med en plötslig förbättring av blodsockerkontrollen kan emellertid ge upphov till att retinopatin tillfälligt försämrats.

Hud och subkutan vävnad

Lipodystrofi kan uppträda i injektionsområdet och fördröja den lokala insulinabsorptionen. Ständiga byten av injektionsställe inom ett givet område kan hjälpa till att minska eller undvika dessa reaktioner.

Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället

De flesta mindre reaktioner på insulin vid injektionsstället brukar vanligen gå över inom några dagar till några veckor.

4.9 Överdoser

Symtom

Överdoser av insulin kan leda till allvarlig och ibland långvarig och livshotande hypoglykemi.

Åtgärder

Mindre allvarliga hypoglykemiska attacker kan vanligen åtgärdas genom intag av kolhydrater. Justeringar av dosering, måltidsmönster eller fysisk aktivitet kan bli nödvändiga.

Allvarligare attacker med koma, kramper eller neurologiska störningar kan behandlas med intramuskulärt/subkutant glukagon eller koncentrerad intravenös glukos. Fortsatt kolhydratintag och observation kan bli nödvändigt, då hypoglykemi kan återkomma efter en till synes klinisk återhämtning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Läkemedel för användning vid diabetes, insuliner och analoger för injektion, medellångverkande kombinerat med kortverkande ATC-kod: A10AD01.

Verkningsmekanism

Insulin

- sänker blodsockret och gynnar anabola effekter samt minskar katabola effekter,
- ökar glukostransporten in i cellerna och glykogenbildningen i muskler och i levern samt förbättrar pyruvatutnyttjandet. Glykogenolysen och glykoneogenesen inhiberas,
- ökar lipogenesen i levern och fettvävnaden samt inhiberar lipolysen,
- förbättrar cellernas upptag av aminosyror samt proteinsyntesen,
- ökar cellernas kaliumupptag.

Farmakodynamisk effekt

Insulin Human Winthrop Comb 25 (en bifasisk isofaninsulin-suspension med 25% upplöst insulin) är ett insulin med gradvis insättande effekt och lång duration. Efter subkutan injektion sätter effekten in inom 30 - 60 minuter och den maximala effekten uppträder mellan 2 - 4 timmar efter injektion. Effekten kvarstår i 12 - 19 timmar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Hos friska personer är halveringstiden för insulin i serum 4 - 6 minuter. Den är längre hos patienter med svår njurinsufficiens. Det måste emellertid beaktas att insulinets farmakokinetik ej återspeglar dess metabola effekter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den akuta toxiciteten studerades efter subkutan injektion på råttor. Inga toxiska effekter noterades. Studier avseende farmakodynamiska effekter efter subkutan injektion på kaniner och hundar uppvisade förväntade hypoglykemiska effekter.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Protaminsulfat,
metakresol,
fenol,
zinkklorid,
natriumdivätefosfatdihydrat,
glycerol,
natriumhydroxid,
saltsyra (för pH-justering),
vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 25 får ej blandas med lösningar innehållande reduktionsmedel såsom tioler och sulfiter.

Blandning av insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 25 får inte blandas med humaninsuliner som utvecklats specifikt för användning i insulinpumpar.

Insulin Human Winthrop Comb 25 får ej heller blandas med djurinsuliner eller med insulinanaloger.

Noggrannhet måste iakttagas för att försäkra sig om att ingen alkohol eller annat desinfektionsmedel kontaminerar insulinsuspensionen.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Hållbarhet efter första användning av cylinderampullen

Cylinderampullen under användning (i insulinpennan) eller medförd som reserv kan förvaras under maximalt fyra veckor vid högst 25 °C samt ska skyddas från direkt värme och ljus.

Injektionspennan innehållandes cylinderampullen får ej förvaras i kylskåp.

Pennhylsan måste sättas tillbaka på injektionspennan efter injektion. Ljuskänsligt

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Oöppnade cylinderampuller

Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C).

Får ej frysas.

Förvara inte Insulin Human Winthrop Comb 25 intill frysfacket eller kylklamp.

Förvara cylinderampullen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Cylinderampuller under användning

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppning av produkten finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

3 ml suspension i en cylinderampull (ofärgat glas typ 1), med en pistong (brombutylgummi (typ 1)) och en kapsyl med fläns (aluminium) med en gummipropp (brombutyl eller laminat av polyisopren och brombutyl (typ 1)).

Varje cylinderampull innehåller 3 kulor (rostfritt stål).

Förpackningar med 3, 4,5, 6, 9 eller 10 cylinderampuller finns tillgängliga.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Insulinpenna

Insulin Human Winthrop Comb 25 cylinderampuller ska endast användas tillsammans med pennorna OptiPen, KlikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar eller JuniorSTAR (se avsnitt 4.4). Eventuellt kommer inte alla dessa pennor att vara marknadsförda i ditt land.

Pennan ska användas i enlighet med informationen från tillverkaren av den medicintekniska produkten.

Tillverkarens bruksanvisning för injektionspennan måste följas noggrant för hur cylinderampullen ska laddas, hur injektionsnålen ska sättas fast och för administreringen av insulininjektionen.

Om insulinpennan är skadad eller inte fungerar korrekt (på grund av mekaniska fel) måste den kasseras och en ny insulinpenna måste användas.

Om injektionspennan inte fungerar (se bruksanvisningen för injektionspennan), kan suspensionen dras upp ur cylinderampullen med en injektionsspruta (utformad för insulinkoncentrationen 100 IE/ml) och injiceras.

Cylinderampuller

Innan Insulin Human Winthrop Comb 25 sätts in i injektionspennan måste det förvaras i rumstemperatur under 1 - 2 timmar och sedan resuspenderas så att innehållet kan kontrolleras. Detta görs bäst genom att sakta vända cylinderampullen fram och tillbaka (minst 10 gånger). Varje cylinderampull innehåller tre små metallkulor för att underlätta en snabb och fullständig blandning av innehållet.

När cylinderampullen har satts in i injektionspennan, måste insulinet åter resuspenderas före varje injektion. Detta görs bäst genom att sakta vända injektionspennan fram och tillbaka (minst 10 gånger).

Efter resuspension ska vätskan ha ett jämnt, mjölkaktigt utseende. Insulin Human Winthrop Comb 25 får inte användas om suspensionen t ex förblir klar eller om klumpar, partiklar eller flagor syns i insulinet eller fastnar på cylinderampullens väggar eller botten. Dessa förändringar kan ibland ge cylinderampullen ett "frostat" utseende. I sådana fall måste en ny cylinderampull, som ger en jämn suspension, användas. Det är också nödvändigt att byta till en ny cylinderampull om insulinbehovet ändras avsevärt.

Luftbubblor måste avlägsnas ur cylinderampullen före injektion (se bruksanvisningen för injektionspennan). Tomma cylinderampuller får inte återfyllas.

Insulin Human Winthrop Comb 25 får ej administreras intravenöst och ej heller användas i infusionspumpar eller externa eller implanterade insulinpumpar.

Man måste komma ihåg att

- insulinprotaminkristaller upplöses vid surt pH,
- den lösliga insulindelen fälls ut vid ett pH på ca. 4,5 - 6,5.

För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion (se avsnitt 4.4).

Att blanda insulin

Insulin Human Winthrop Comb 25 kan blandas med alla humaninsuliner men dock ej med de som utvecklats specifikt för användning i insulinpumpar. Vad gäller blandning med andra insuliner se avsnitt 6.2.

Insulin Human Winthrop Comb 25 cylinderampuller är inte gjorda för att något annat insulin ska blandas i dem.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/091

EU/1/06/368/040

EU/1/06/368/041

EU/1/06/368/096

EU/1/06/368/101

EU/1/06/368/042

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 17 januari 2007

Datum för den senaste förnyelsen: 17 januari 2012

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats

<http://www.ema.europa.eu>

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar 100 IE/ml injektionsvätska, suspension i en förfylld injektionspenna

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller 100 IE (vilket motsvarar 3,5 mg) humaninsulin. Varje injektionspenna innehåller 3 ml injektionsvätska, suspension vilket motsvarar 300 IE insulin. En IE (Internationell Enhet) motsvarar 0,035 mg vattenfritt humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Comb 25 är en bifasisk isofaninsulin-suspension som består av 25% löst insulin och 75% kristallisk protamininsulin.

Humaninsulin tillverkas genom rekombinant DNA-teknik varvid *Escherichia coli* används.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, suspension, i en förfylld injektionspenna.

Mjölkvit vätska efter resuspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Diabetes mellitus där behandling med insulin krävs.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Önskad blodsockernivå, insulintyp och insulindosering (doser och tidpunkter) måste fastställas individuellt och anpassas med hänsyn till patientens diet, kroppsaktivitet och levnadssätt.

Daglig dosering och tidpunkt för administrering

Det finns inga fastställda regler för insulindosering. Medelbehovet av insulin ligger dock ofta på 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvikt per dag. Det basala metabola behovet är 40 – 60% av det totala dagliga behovet. Insulin Human Winthrop Comb 25 injiceras subkutant 30 – 45 minuter före måltid.

SoloStar kan administrera insulin i doser från 1-80 enheter i steg om 1 enhet. Varje penna innehåller flera doser.

Sekundär dosjustering

Förbättrad metabol kontroll kan leda till förhöjd insulinkänslighet vilket leder till minskat insulinbehov. Dosjustering kan även bli nödvändig om t ex

- patientens vikt förändras,
- patientens livsstil förändras,
- andra omständigheter inträffar som kan ge upphov till en ökad risk för hypo- eller hyperglykemi (se avsnitt 4.4).

Speciella populationer

Äldre population (≥65 år)

Hos äldre kan progressiv försämring av njurfunktionen leda till gradvis minskning av insulinbehovet.

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt på grund av minskad insulinmetabolism.

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt till följd av minskad kapacitet för glukoneogenes och minskad insulinmetabolism.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Comb 25 administreras subkutan. Insulin Human Winthrop Comb 25 får aldrig injiceras intravenöst.

Insulinabsorptionen och den därav påföljande blodsockersänkande effekten av en dos kan variera från ett injektionsområde till ett annat (t ex bukväggen jämfört med låret). Injektionsstället inom ett injektionsområde måste skiftas från en injektion till nästa.

Innan SoloStar används måste bruksanvisningen som är inkluderad i bipacksedeln läsas noggrant.

För vidare information om hantering se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter överkänsliga mot Insulin Human Winthrop Comb 25 och för vilka inget bättre preparat finns tillgängligt får endast fortsätta behandlingen under noggrann medicinsk övervakning och i kombination med behandling mot allergi om det är nödvändigt.

Hos patienter med allergi mot djurinsulin rekommenderas ett intradermalt hudtest innan överföring till Insulin Human Winthrop Comb 25, eftersom immunologiska korsreaktioner kan förväntas.

Vid otillfredsställande blodsockerkontroll eller vid tendens till hyper- eller hypoglykemiska episoder måste en kontroll av patientens efterlevnad av den föreskrivna behandlingsregimen, val av injektionsställen och injektionsteknik och alla andra relevanta faktorer göras innan en dosjustering övervägs.

Byte till Insulin Human Winthrop Comb 25

Byte från ett insulinpreparat till ett av annan typ eller märke ska ske under noggrann medicinsk övervakning. Förändringar av styrka, märke (tillverkare), typ (regular, NPH, lente, långverkande etc.), ursprung (animalt, humant, human insulinanalog) och/eller tillverkningsmetod kan resultera i att dosen måste ändras.

Behov att justera (t ex minska) dosen kan uppstå omedelbart efter byte av insulinpreparat. Det kan även uppkomma gradvis under en period på flera veckor.

Efter byte från ett djurinsulin till humaninsulin kan en dosreduktion bli nödvändig särskilt för patienter som

- redan tidigare ställts in på ganska låga blodsockernivåer,
- har en tendens till hypoglykemi,
- tidigare krävt höga insulindoser på grund av antikroppar mot insulin.

Noggrann metabol kontroll rekommenderas vid byte av insulinpreparat och under de närmast påföljande veckorna. För patienter som behöver höga insulindoser på grund av insulinantikroppar bör man överväga att byte av insulinpreparat sker under medicinsk övervakning på sjukhus eller motsvarande.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan uppkomma om insulindosen är för hög i relation till insulinbehovet.

Särskild försiktighet bör iakttas och intensifierad blodsockerkontroll bör ske hos patienter för vilka hypoglykemiska episoder kan vara av särskild klinisk betydelse, t ex hos patienter med signifikanta stenoser i kranskärlen eller i blodkärlen som försörjer hjärnan (risk för kardiella- eller cerebrala komplikationer p.g.a. hypoglykemi) och hos patienter med proliferativ retinopati, särskilt om denna ej behandlats med fotokoagulation (risk för transitorisk amauros efter hypoglykemi).

Patienterna bör känna till när varningssymtom på hypoglykemi minskar. Hos vissa riskgrupper kan varningssymtom på hypoglykemi vara förändrade, vara mindre uttalade eller utebli. Till dessa hör patienter:

- vars blodsockerkontroll är märkbart förbättrad,
 - hos vilka hypoglykemi utvecklas gradvis,
 - som är äldre,
 - efter byte från djurinsulin till humaninsulin,
 - som har en autonom neuropati,
 - som har haft diabetes länge,
 - som lider av psykisk sjukdom,
 - som får samtidig behandling med vissa andra läkemedel (se avsnitt 4.5).
- Sådana situationer kan ge upphov till allvarlig hypoglykemi (och möjligen medföra medvetslöshet) innan patienten inser att det är hypoglykemi.

Om normala eller sänkta värden för glykosylerat hemoglobin konstateras måste risken för återkommande, oigenkännliga (särskilt nattliga) episoder med hypoglykemi beaktas.

För att reducera risken för hypoglykemi är det av avgörande betydelse att patienten följer doserings- och dietföreskrifterna och administrerar insulinet korrekt samt uppmärksammar symtom på hypoglykemi. Faktorer som ökar benägenheten för hypoglykemi kräver särskilt noggrann övervakning och kan göra det nödvändigt med en dosjustering. Till dessa hör:

- byte av injektionsområde,
- ökad insulinkänslighet (t ex genom eliminering av stressfaktorer),
- övan, ökad eller långvarig fysisk aktivitet,
- interkurrenta sjukdomar (t ex kräkningar, diarré),
- otillräckligt födointag,
- uteblivna måltider,
- alkoholkonsumtion,
- vissa okompenserade endokrina störningar (t ex hypotyreoidism och främre hypofys- eller binjurebarksinsufficiens),
- samtidig behandling med vissa andra läkemedel.

Interkurrenta sjukdomar

Interkurrent sjukdom kräver intensifierad metabol övervakning. I många fall är urintest för ketoner indicerat och det är ofta nödvändigt att justera insulindosen. Insulinbehovet ökar vanligen. Patienter med typ-1-diabetes måste fortsätta att regelbundet inta åtminstone en liten mängd kolhydrater, även om de bara kan äta lite eller inte alls eller kräks o.s.v., och de får aldrig hoppa över insulinet helt.

Hantering av injektionspennan

Innan SoloStar används måste bruksanvisningen som är inkluderad i bipacksedeln läsas noggrant. SoloStar måste användas enligt rekommendationerna i denna bruksanvisning (se avsnitt 6.6).

Felmedicinering

Felmedicinering har rapporterats där andra formuleringar av Insulin Human Winthrop eller andra insuliner har administrerats av misstag. För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion.

Kombination med Insulin Human Winthrop och pioglitazon

Fall av hjärtsvikt har rapporterats när pioglitazon använts tillsammans med insulin, särskilt hos patienter med riskfaktorer för att utveckla hjärtsvikt. Detta bör man tänka på om man överväger kombinationsbehandling med pioglitazon och Insulin Human Winthrop. Om kombinationen används ska patienten observeras avseende tecken och symtom på hjärtsvikt, viktökning och ödem. Pioglitazon ska sättas ut om någon försämring av hjärtsymtomen inträffar.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ett antal substanser påverkar glukosomsättningen och kan kräva dosanpassning av humaninsulin.

Substanser som kan öka den blodsockersänkande effekten och öka benägenheten för hypoglykemi inkluderar orala antidiabetika, ACE-hämmare, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoaminoxidas (MAO)-hämmare, pentoxifyllin, propoxifen, salicylater och sulfonamidantibiotika.

Substanser som kan minska den blodsockersänkande effekten inkluderar kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, östrogener och progestogener (t ex. orala preventivmedel), fentiazinderivat, somatotropin, sympatomimetika (t ex epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin), tyroideahormoner, proteashämmare och atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klopazepam).

Betablockerare, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan antingen förstärka eller försvaga insulinets blodsockersänkande effekt. Pentamidin kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Under påverkan av sympatikolytiska läkemedel såsom betablockerare, klonidin, guanetidin och reserpin kan dessutom tecknen på adrenerg motreglering försvagas eller utebli.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

För humaninsulin saknas data från kontrollerade kliniska studier angående behandling av gravida kvinnor. Insulin passerar placentabarriären, men inte i kliniskt signifikant mängd. En begränsad mängd data från gravida kvinnor (utfallet från färre än 300 graviditeter har rapporterats) som använt humaninsulin visar inga säkerhetsproblem vid användning av humaninsulin under graviditet. Förskrivning till gravida kvinnor ska ske med försiktighet.

Det är av avgörande betydelse att patienter med redan existerande diabetes eller havandeskapsdiabetes upprätthåller en god metabol kontroll under graviditet. Insulinbehovet kan minska under den första trimestern och ökar vanligen under den andra och tredje trimestern. Omedelbart efter förlossningen minskar insulinbehovet snabbt (ökad risk för hypoglykemi). Noggrann kontroll av blodsockervärdena är nödvändig.

Amning

Ingen effekt på ammade barn förväntas. Insulin Human Winthrop Comb 25 kan användas under amning.

Ammande kvinnor kan behöva ändra insulindosen och dieten.

Fertilitet

Inga kliniska eller djurdata med humaninsulin finns tillgängliga vad gäller manlig eller kvinnlig fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patientens koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats till följd av hypoglykemi eller hyperglykemi eller exempelvis till följd av nedsatt synförmåga. Detta kan innebära en risk i situationer där denna förmåga är särskilt viktig (t ex när man kör bil eller handhar maskiner).

Patienter ska rådas att vidta åtgärder för att undvika hypoglykemi under bilkörning. Detta är särskilt viktigt för dem som har försvagade varningssignaler för hypoglykemi eller saknar varningssignaler och för dem som ofta har episoder med hypoglykemi. Under dessa omständigheter bör man överväga om det är lämpligt att köra bil eller hantera maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Hypoglykemi, som vanligen är den vanligaste biverkningen vid insulinterapi, kan uppkomma om insulindosen överskrider behovet. I kliniska studier och under användning efter godkännandet har frekvensen varierat med patientpopulationen och dosregim. Därför kan ingen speciell frekvens tas fram.

Lista med biverkningar tabellform

Följande relaterade biverkningar observerade i kliniska studier listas nedan indelade efter organklasser och i minskande incidens: mycket vanlig ($\geq 1/10$); vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanlig ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); sällsynt ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); mycket sällsynt ($< 1/10\,000$); okänd förekomst (kan inte uppskattas från tillgängliga data).

Inom varje frekvensgrupp är biverkningarna presenterade i fallande allvarlighetsgrad.

MedDRA-databasen om klassificering av organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Immunsystemet		Chock	Omedelbar allergisk reaktion (hypotension, angioödem, bronkospasm, allmänna hudreaktioner); Antikroppar mot insulin

Metabolism och nutrition	Ödem		Hypoglykemi; Natriumretention
Ögon			Proliferativ retinopati; Diabetesretinopati; Synnedsättning
Hud och subkutan vävnad			Lipodystrofi
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Reaktioner på injektionsstället	Urtikaria på injektionsstället	Inflammation på injektionsstället; Smärta på injektionsstället; Klåda på injektionsstället; Erytem på injektionsstället; Svullnad på injektionsstället;

Beskrivning av utvalda biverkningar

Immunsystemet

Omedelbara allergiska reaktioner på insulin eller på något hjälpämne kan vara livshotande.

Insulintillförsel kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas. I sällsynta fall kan närvaron av dessa insulinantikroppar göra det nödvändigt att justera insulindosen för att korrigera utvecklingen av hyper- eller hypoglykemi.

Metabolism och nutrition

Allvarliga hypoglykemiska attacker kan, i synnerhet om de är återkommande, leda till neurologiska skador. Utdragna eller allvarliga hypoglykemiska episoder kan vara livshotande.

Hos många patienter inleds tecknen och symtomen på neuroglykopeni med tecken på adrenerg motreglering. Vanligen gäller att ju mer och snabbare blodsockret faller, desto mer tydlig blir motregleringen och dess symtom.

Insulin kan ge upphov till natriumretention och ödem, särskilt om tidigare dålig metabol kontroll förbättras genom intensifierad insulinterapi.

Ögon

En markant förändring i blodsockerkontrollen kan orsaka en övergående synnedsättning, på grund av en tillfällig förändring av linsens vätskefyllnad och dess refraktionsindex.

En långvarigt förbättrad blodsockerkontroll minskar risken för progression av diabetesretinopati. En intensifierad insulinterapi med en plötslig förbättring av blodsockerkontrollen kan emellertid ge upphov till att retinopatin tillfälligt försämrats.

Hud och subkutan vävnad

Lipodystrofi kan uppträda i injektionsområdet och fördröja den lokala insulinabsorptionen. Ständiga byten av injektionsställe inom ett givet område kan hjälpa till att minska eller undvika dessa reaktioner.

Allmänna symtom och symtom vid administreringsställe

De flesta mindre reaktioner på insulin vid injektionsstället brukar vanligen gå över inom några dagar till några veckor.

4.9 Överdoser

Symtom

Överdoser av insulin kan leda till allvarlig och ibland långvarig och livshotande hypoglykemi.

Åtgärder

Mindre allvarliga hypoglykemiska attacker kan vanligen åtgärdas genom intag av kolhydrater. Justeringar av dosering, måltidsmönster eller fysisk aktivitet kan bli nödvändiga.

Allvarligare attacker med koma, kramper eller neurologiska störningar kan behandlas med intramuskulärt/subkutant glukagon eller koncentrerad intravenös glukos. Fortsatt kolhydratintag och observation kan bli nödvändigt, då hypoglykemi kan återkomma efter en till synes klinisk återhämtning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Läkemedel för användning vid diabetes, insulin och analoger för injektion, medellångverkande kombinerat med kortverkande ATC-kod: A10AD01.

Verkningsmekanism

Insulin

- sänker blodsockret och gynnar anabola effekter samt minskar katabola effekter,
- ökar glukotransporten in i cellerna och glykogenbildningen i muskler och i levern samt förbättrar pyruvatutnyttjandet. Glykogenolysen och glykoneogenesen inhiberas,
- ökar lipogenesen i levern och fettvävnaden samt inhiberar lipolysen,
- förbättrar cellernas upptag av aminosyror samt proteinsyntesen,
- ökar cellernas kaliumupptag.

Farmakodynamisk effekt

Insulin Human Winthrop Comb 25 (en bifasisk isofaninsulin-suspension med 25% upplöst insulin) är ett insulin med gradvis insättande effekt och lång duration. Efter subkutan injektion sätter effekten in inom 30 - 60 minuter och den maximala effekten uppträder mellan 2 - 4 timmar efter injektion. Effekten kvarstår i 12 - 19 timmar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Hos friska personer är halveringstiden för insulin i serum 4 - 6 minuter. Den är längre hos patienter med svår njurinsufficiens. Det måste emellertid beaktas att insulinets farmakokinetik ej återspeglar dess metabola effekter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den akuta toxiciteten studerades efter subkutan injektion på råttor. Inga toxiska effekter noterades. Studier avseende farmakodynamiska effekter efter subkutan injektion på kaniner och hundar uppvisade förväntade hypoglykemiska effekter.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Protaminsulfat,
metakresol,
fenol,
zinkklorid,
natriumdivätefosfatdihydrat,
glycerol,
natriumhydroxid,
saltsyra (för pH-justering),
vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 25 får ej blandas med lösningar innehållande reduktionsmedel såsom tioler och sulfiter.

Blandning av insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 25 får inte blandas med något annat insulin eller med insulinanaloger.

Noggrannhet måste iaktas för att försäkra sig om att ingen alkohol eller annat desinfektionsmedel kontaminerar insulinsuspensionen.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Hållbarhet efter första användning av injektionspennan

Injektionspennan under användning eller medförd som reserv kan förvaras under maximalt fyra veckor vid högst 25 °C och ska skyddas från direkt värme och ljus.

Injektionspennor under användning får ej förvaras i kylskåp.

Pennhylsan måste sättas tillbaka på injektionspennan efter injektion. Ljuskänsligt

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Injektionspennor ej under användning

Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C).

Får ej frysas. Förvara inte Insulin Human Winthrop Comb 25 intill frysfacket eller kylklamp. Förvara den fyllta injektionspennan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Injektionspennor under användning

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppning av produkten finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

3 ml suspension i en cylinderampull (ofärgat glas typ 1), med en pistong (brombutylgummi (typ 1)) och en kapsyl med fläns (aluminium) med en gummipropp (brombutyl eller laminat av polyisopren och brombutyl (typ 1)).

Varje cylinderampull innehåller 3 kulor (rostfritt stål). Cylinderampullerna är förslutna i en injektionspenna för engångsbruk. Injektionsnålar ingår ej i förpackningen.

Förpackningar med 3, 4, 5, 6, 9 eller 10 injektionspennor finns tillgängliga. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Innan första användningen måste Insulin Human Winthrop Comb 25 förvaras i rumstemperatur under 1 - 2 timmar och sedan resuspenderas så att innehållet kan kontrolleras. Detta görs bäst genom att sakta vända injektionspennan fram och tillbaka (minst 10 gånger). Varje cylinderampull innehåller tre små metallkuler för att underlätta en snabb och fullständig blandning av innehållet. Insulinet måste åter resuspenderas före varje injektion.

Efter resuspension ska vätskan ha ett jämnt, mjölkaktigt utseende. Insulin Human Winthrop Comb 25 får inte användas om suspensionen t ex förblir klar eller om klumpar, partiklar eller flagor syns i insulinet eller fastnar på cylinderampullens väggar eller botten. Dessa förändringar kan ibland ge cylinderampullen ett "frostat" utseende. I sådana fall måste en ny injektionspenna, som ger en jämn suspension, användas. Det är också nödvändigt att byta till en ny injektionspenna om insulinbehovet ändras avsevärt.

Tomma injektionspennor måste kasseras och får ej återanvändas.

För att undvika eventuell överföring av sjukdom, ska varje injektionspenna endast användas av en patient.

Man måste komma ihåg att

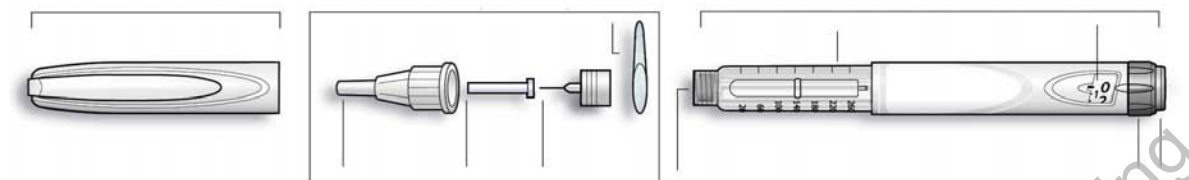
- insulinprotaminkristaller upplöses vid surt pH,
- den lösliga insulindelen fälls ut vid ett pH på ca. 4,5 - 6,5.

För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion (se avsnitt 4.4).

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Hantering av pennan

Patienten ska rekommenderas att noggrant läsa bruksanvisningen för användning som är inkluderad i bipacksedeln före användning av SoloStar



Schematisk beskrivning av injektionspennan

Viktig information vid användning av SoloStar:

- Före varje användning måste alltid en ny nål noggrant sättas fast och ett säkerhetstest måste utföras. Ställ inte in dosen och/eller tryck inte på injektionsknappen utan att nålen är fastsatt. Använd endast nålar som är avsedda för användning tillsammans med SoloStar.
- Särskild försiktighet bör beaktas för att undvika oavsiktlig nålskada och överföring av smitta.
- SoloStar ska aldrig användas om den är skadad eller om patienten inte är säker på att den fungerar korrekt.
- Patienten ska alltid ha en SoloStar i reserv i fall att SoloStar skulle försvinna eller skadas.

Förvaringsanvisningar

Se avsnitt 6.4 i produktresumén för anvisningar om hur SoloStar ska förvaras.

Om SoloStar förvaras kallt, ska den tas ut 1-2 timmar innan du injicerar för att värmas upp. Kallt insulin är mer smärtsamt att injicera.

Använda SoloStar måste kasseras i enlighet med lokala riktlinjer.

Skötsel

SoloStar ska skyddas från damm och smuts.

Utsidan av SoloStar kan rengöras genom att denna torkas av med en fuktig trasa.

Pennan får ej blötläggas, tvättas eller smörjas eftersom det kan skada den.

SoloStar är formgiven för att fungera med precision och säkerhet. Den ska handhas med försiktighet. Patienten ska undvika situationer där SoloStar kan skadas. Om patienten är orolig för att SoloStar blivit skadad ska han/hon använda en ny.

Steg 1. Kontrollera insulinet

Märkningen på pennan bör kontrolleras för att säkerställa att den innehåller rätt sorts insulin. Insulin Human Winthrop SoloStar är vit med en färgad injektionsknapp. Färgen på injektionsknappen varierar med vilken beredning av Insulin Human Winthropinsulin som används.

Efter att skyddslocket tagits bort ska utseendet på insulinet inspekteras:

Insulinsuspensionerna (Insulin Human Winthrop Basal eller Insulin Human Winthrop blandningar) ska blandas innan injektion. Detta görs bäst genom att injektionspennan vänds upp och ner minst 10 gånger. För att undvika skumbildning i pennan är det viktigt att injektionspennan vänds sakta. Efter blandning måste suspensionen ha ett jämnt mjölkvitt utseende.

Steg 2. Sätt fast nålen

Endast nålar avsedda för användning tillsammans med SoloStar bör användas.

En ny steril nål måste alltid användas för varje injektion. Efter att skyddslocket tagits bort, ska nålen sättas fast försiktigt, rakt på pennan.

Steg 3. Gör ett säkerhetstest

Innan varje injektion måste ett säkerhetstest utföras för att säkerställa att pennan och nålen fungerar på rätt sätt och för att ta bort luftbubblor.

En dos på 2 enheter ska ställas in.

Ta bort det yttre och inre nålskyddet.

Håll injektionspennan med nålen pekande uppåt och knacka försiktigt med fingret på insulinbehållaren så att eventuella luftbubblor stiger upp mot nålen.

Tryck sedan in injektionsknappen helt.

Om insulin syns på nålspetsen indikerar det att injektionspennan och nålen fungerar korrekt. Om inget insulin syns på nålspetsen ska steg 3 upprepas tills insulin kan ses på nålspetsen.

Steg 4. Ställ in dosen

Dosen kan ställas in med 1 enhet i taget, från 1 enhet till den maximala dosen 80 enheter. Om en dos på mer än 80 enheter krävs ska den ges som två eller flera injektioner.

Doseringsfönstret måste visa "0" efter säkerhetstestet. Dosen kan sedan ställas in.

Steg 5. Injicera dosen

Patienten ska informeras om injektionsteknik av sjukvårdspersonal. Stick in nålen i huden.

Injektionsknappen ska tryckas in fullständigt. Injektionsknappen ska sedan hållas intryckt under 10 sekunder innan nålen dras ut. Detta säkerställer att hela insulindosen har injicerats.

Steg 6. Avlägsna och kassera nålen

Nålen ska alltid avlägsnas och kasseras efter varje injektion. Detta förebygger förorening och/eller infektion, införande av luft i insulinbehållaren och läckage av insulin. Nålar får ej återanvändas.

Särskild försiktighet bör beaktas när nålen avlägsnas och kastas. Rekommenderade säkerhetsåtgärder vid avlägsnande och kassering av nålar måste följas (t ex enhandsfattning för att sätta på nålskydd) för att minska risken för oavsiktlig nålskada och överföring av smitta.

Nålskyddet ska sättas tillbaka på injektionspennan.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/131

EU/1/06/368/132

EU/1/06/368/133

EU/1/06/368/134

EU/1/06/368/135

EU/1/06/368/136

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 21 februari 1997

Datum för den senaste förnyelsen: 17 januari 2012

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats

<http://www.ema.europa.eu>

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 IE/ml injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller 100 IE (vilket motsvarar 3,5 mg) humaninsulin. Varje injektionsflaska innehåller 5 ml injektionsvätska, suspension vilket motsvarar 500 IE insulin, eller 10 ml injektionsvätska, suspension vilket motsvarar 500 IE insulin. En IE (Internationell Enhet) motsvarar 0,035 mg vattenfritt humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Comb 30 är en bifasisk isofaninsulin-suspension som består av 30% löst insulin och 70% kristallisk protamininsulin.

Humaninsulin tillverkas genom rekombinant DNA-teknik varvid *Escherichia coli* används.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska.

Mjölkvit vätska efter resuspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Diabetes mellitus där behandling med insulin krävs.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Önskad blodsockernivå, insulintyp och insulindosering (doser och tidpunkter) måste fastställas individuellt och anpassas med hänsyn till patientens diet, kroppsaktivitet och levnadssätt.

Daglig dosering och tidpunkt för administrering

Det finns inga fastställda regler för insulindosering. Medelbehovet av insulin ligger dock ofta på 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvikt per dag. Det basala metabola behovet är 40 - 60% av det totala dagliga behovet. Insulin Human Winthrop Comb 30 injiceras subkutant 30 - 45 minuter före måltid.

Sekundär dosjustering

Förbättrad metabol kontroll kan leda till förhöjd insulinkänslighet vilket leder till minskat insulinbehov. Dosjustering kan även bli nödvändig om t ex

- patientens vikt förändras,
- patientens livsstil förändras,
- andra omständigheter inträffar som kan ge upphov till en ökad risk för hypo- eller hyperglykemi (se avsnitt 4.4).

Speciella populationer

Äldre population (≥65 år)

Hos äldre kan progressiv försämring av njurfunktionen leda till gradvis minskning av insulinbehovet.

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt på grund av minskad insulinmetabolism.

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt till följd av minskad kapacitet för glukoneogenes och minskad insulinmetabolism.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Comb 30 får ej administreras intravenöst och ej heller användas i infusionspumpar eller externa eller implanterade insulinpumpar.

Endast injektionssprutor utformade för denna insulinkoncentration (100 IE/ml) får användas. Injektionssprutorna får inte innehålla något annat läkemedel eller rester av läkemedel (t ex spår av heparin).

Insulin Human Winthrop Comb 30 administreras subkutan. Insulin Human Winthrop Comb 30 får aldrig injiceras intravenöst.

Insulinabsorptionen och den därav påföljande blodsockersänkande effekten av en dos kan variera från ett injektionsområde till ett annat (t ex bukväggen jämfört med låret). Injektionsstället inom ett injektionsområde måste skiftas från en injektion till nästa.

För vidare information om hantering se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter överkänsliga mot Insulin Human Winthrop Comb 30 och för vilka inget bättre preparat finns tillgängligt får endast fortsätta behandlingen under noggrann medicinsk övervakning och i kombination med behandling mot allergi om det är nödvändigt.

Hos patienter med allergi mot djurinsulin rekommenderas ett intradermalt hudtest innan överföring till Insulin Human Winthrop Comb 30, eftersom immunologiska korsreaktioner kan förväntas.

Vid otillfredsställande blodsockerkontroll eller vid tendens till hyper- eller hypoglykemiska episoder måste en kontroll av patientens efterlevnad av den föreskrivna behandlingsregimen, val av injektionsställen och injektionsteknik och alla andra relevanta faktorer göras innan en dosjustering övervägs.

Byte till Insulin Human Winthrop Comb 30

Byte från ett insulinpreparat till ett av annan typ eller märke ska ske under noggrann medicinsk övervakning. Förändringar av styrka, märke (tillverkare), typ (regular, NPH, lente, långverkande etc.), ursprung (animalt, humant, human insulinanalog) och/eller tillverkningsmetod kan resultera i att dosen måste ändras.

Behov att justera (t ex minska) dosen kan uppstå omedelbart efter byte av insulinpreparat. Det kan även uppkomma gradvis under en period på flera veckor.

Efter byte från ett djurinsulin till humaninsulin kan en dosreduktion bli nödvändig särskilt för patienter som

- redan tidigare ställts in på ganska låga blodsockernivåer,
- har en tendens till hypoglykemi,
- tidigare krävt höga insulindoser på grund av antikroppar mot insulin.

Noggrann metabol kontroll rekommenderas vid byte av insulinpreparat och under de närmast påföljande veckorna. För patienter som behöver höga insulindoser på grund av insulinantikroppar bör man överväga att byte av insulinpreparat sker under medicinsk övervakning på sjukhus eller motsvarande.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan uppkomma om insulindosen är för hög i relation till insulinbehovet.

Särskild försiktighet bör iakttas och intensifierad blodsockerkontroll bör ske hos patienter för vilka hypoglykemiska episoder kan vara av särskild klinisk betydelse, t ex hos patienter med signifikanta stenoser i kranskärlen eller i blodkärlen som försörjer hjärnan (risk för kardiella- eller cerebrala komplikationer p.g.a. hypoglykemi) och hos patienter med proliferativ retinopati, särskilt om denna ej behandlats med fotokoagulation (risk för transitorisk amauros efter hypoglykemi).

Patienterna bör känna till när varningssymtom på hypoglykemi minskar. Hos vissa riskgrupper kan varningssymtom på hypoglykemi vara förändrade, vara mindre uttalade eller utebli. Till dessa hör patienter:

- vars blodsockerkontroll är märkbart förbättrad,
 - hos vilka hypoglykemi utvecklas gradvis,
 - som är äldre,
 - efter byte från djurinsulin till humaninsulin,
 - som har en autonom neuropati,
 - som har haft diabetes länge,
 - som lider av psykisk sjukdom,
 - som får samtidig behandling med vissa andra läkemedel (se avsnitt 4.5).
- Sådana situationer kan ge upphov till allvarlig hypoglykemi (och möjligen medföra medvetslöshet) innan patienten inser att det är hypoglykemi.

Om normala eller sänkta värden för glykosylerat hemoglobin konstateras måste risken för återkommande, oigenkännliga (särskilt nattliga) episoder med hypoglykemi beaktas.

För att reducera risken för hypoglykemi är det av avgörande betydelse att patienten följer doserings- och dietföreskrifterna och administrerar insulinet korrekt samt uppmärksammar symtom på hypoglykemi. Faktorer som ökar benägenheten för hypoglykemi kräver särskilt noggrann övervakning och kan göra det nödvändigt med en dosjustering. Till dessa hör:

- byte av injektionsområde,
- ökad insulinkänslighet (t ex genom eliminering av stressfaktorer),
- övan, ökad eller långvarig fysisk aktivitet,
- interkurrenta sjukdomar (t ex kräkningar, diarré),
- otillräckligt födointag,
- uteblivna måltider,
- alkoholkonsumtion,
- vissa okompenserade endokrina störningar (t ex hypotyreoidism och främre hypofys- eller binjurebarksinsufficiens),
- samtidig behandling med vissa andra läkemedel.

Interkurrenta sjukdomar

Interkurrent sjukdom kräver intensifierad metabol övervakning. I många fall är urintest för ketoner indicerat och det är ofta nödvändigt att justera insulindosen. Insulinbehovet ökar vanligen. Patienter med typ-1-diabetes måste fortsätta att regelbundet inta åtminstone en liten mängd kolhydrater, även om de bara kan äta lite eller inte alls eller kräks o.s.v., och de får aldrig hoppa över insulinet helt.

Felmedicinering

Felmedicinering har rapporterats där andra formuleringar av Insulin Human Winthrop eller andra insuliner har administrerats av misstag. För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion.

Kombination med Insulin Human Winthrop och pioglitazon

Fall av hjärtsvikt har rapporterats när pioglitazon använts tillsammans med insulin, särskilt hos patienter med riskfaktorer för att utveckla hjärtsvikt. Detta bör man tänka på om man överväger kombinationsbehandling med pioglitazon och Insulin Human Winthrop. Om kombinationen används ska patienten observeras avseende tecken och symtom på hjärtsvikt, viktökning och ödem. Pioglitazon ska sättas ut om någon försämring av hjärtsymtomen inträffar.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ett antal substanser påverkar glukosomsättningen och kan kräva dosanpassning av humaninsulin.

Substanser som kan öka den blodsockersänkande effekten och öka benägenheten för hypoglykemi inkluderar orala antidiabetika, ACE-hämmare, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoaminoxidas (MAO)-hämmare, pentoxifyllin, propoxifen, salicylater och sulfonamidantibiotika.

Substanser som kan minska den blodsockersänkande effekten inkluderar kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, östrogener och progestogener (t ex. orala preventivmedel), fentiazinderivat, somatotropin, sympatomimetika (t ex epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin), tyroideahormoner, proteashämmare och atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klopazepam).

Betablockerare, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan antingen förstärka eller försvaga insulinets blodsockersänkande effekt. Pentamidin kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Under påverkan av sympatikolytiska läkemedel såsom betablockerare, klonidin, guanetidin och reserpin kan dessutom tecknen på adrenerg motreglering försvagas eller utebli.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

För humaninsulin saknas data från kontrollerade kliniska studier angående behandling av gravida kvinnor. Insulin passerar placentabarriären, men inte i kliniskt signifikant mängd. En begränsad mängd data från gravida kvinnor (utfallet från färre än 300 graviditeter har rapporterats) som använt humaninsulin visar inga säkerhetsproblem vid användning av humaninsulin under graviditet. Förskrivning till gravida kvinnor ska ske med försiktighet.

Det är av avgörande betydelse att patienter med redan existerande diabetes eller havandeskapsdiabetes upprätthåller en god metabol kontroll under graviditet. Insulinbehovet kan minska under den första trimestern och ökar vanligen under den andra och tredje trimestern. Omedelbart efter förlossningen minskar insulinbehovet snabbt (ökad risk för hypoglykemi). Noggrann kontroll av blodsockervärdena är nödvändig.

Amning

Ingen effekt på ammade barn förväntas. Insulin Human Winthrop Comb 30 kan användas under amning.

Ammande kvinnor kan behöva ändra insulindosen och dieten.

Fertilitet

Inga kliniska eller djurdata med humaninsulin finns tillgängliga vad gäller manlig eller kvinnlig fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patientens koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats till följd av hypoglykemi eller hyperglykemi eller exempelvis till följd av nedsatt synförmåga. Detta kan innebära en risk i situationer där denna förmåga är särskilt viktig (t ex när man kör bil eller handhar maskiner).

Patienter ska rådas att vidta åtgärder för att undvika hypoglykemi under bilkörning. Detta är särskilt viktigt för dem som har försvagade varningssignaler för hypoglykemi eller saknar varningssignaler och för dem som ofta har episoder med hypoglykemi. Under dessa omständigheter bör man överväga om det är lämpligt att köra bil eller hantera maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Hypoglykemi, som vanligen är den vanligaste biverkningen vid insulinterapi, kan uppkomma om insulindosen överskrider behovet. I kliniska studier och under användning efter godkännandet har frekvensen varierat med patientpopulationen och dosregim. Därför kan ingen speciell frekvens tas fram.

Allvarliga hypoglykemiska attacker kan, i synnerhet om de är återkommande, leda till neurologiska skador. Utdragna eller allvarliga hypoglykemiska episoder kan vara livshotande.

Hos många patienter inleds tecknen och symtomen på neuroglykopeni med tecken på adrenerg motreglering. Vanligen gäller att ju mer och snabbare blodsockret faller, desto mer tydlig blir motregleringen och dess symptom.

Lista med biverkningar tabellform

Följande relaterade biverkningar observerade i kliniska studier listas nedan indelade efter organklasser och i minskande incidens: mycket vanlig ($\geq 1/10$); vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanlig ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); sällsynt ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); mycket sällsynt ($< 1/10\,000$); okänd förekomst (kan inte uppskattas från tillgängliga data).

Inom varje frekvensgrupp är biverkningarna presenterade i fallande allvarlighetsgrad.

MedDRA-databasen om klassificering av organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Immunsystemet		Chock	Omedelbar allergisk reaktion (hypotension, angioödem, bronkospasm, allmänna hudreaktioner); Antikroppar mot insulin

Metabolism och nutrition	Ödem		Hypoglykemi; Natriumretention
Ögon			Proliferativ retinopati; Diabetesretinopati; Synnedsättning
Hud och subkutan vävnad			Lipodystrofi
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Reaktioner på injektionsstället	Urtikaria på injektionsstället	Inflammation på injektionsstället; Smärta på injektionsstället; Klåda på injektionsstället; Erytem på injektionsstället; Svullnad på injektionsstället;

Beskrivning av utvalda biverkningar

Immunsystemet

Omedelbara allergiska reaktioner på insulin eller på något hjälpämne kan vara livshotande.

Insulintillförsel kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas. I sällsynta fall kan närvaron av dessa insulinantikroppar göra det nödvändigt att justera insulindosen för att korrigera utvecklingen av hyper- eller hypoglykemi.

Metabolism och nutrition

Insulin kan ge upphov till natriumretention och ödem, särskilt om tidigare dålig metabol kontroll förbättras genom intensifierad insulinterapi.

Ögon

En markant förändring i blodsockerkontrollen kan orsaka en övergående synnedsättning, på grund av en tillfällig förändring av linsens vätskefyllnad och dess refraktionsindex.

En långvarigt förbättrad blodsockerkontroll minskar risken för progression av diabetesretinopati. En intensifierad insulinterapi med en plötslig förbättring av blodsockerkontrollen kan emellertid ge upphov till att retinopatin tillfälligt försämrats.

Hud och subkutan vävnad

Lipodystrofi kan uppträda i injektionsområdet och fördröja den lokala insulinabsorptionen. Ständiga byten av injektionsställe inom ett givet område kan hjälpa till att minska eller undvika dessa reaktioner.

Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället

De flesta mindre reaktioner på insulin vid injektionsstället brukar vanligen gå över inom några dagar till några veckor.

4.9 Överdoser

Symtom

Överdoser av insulin kan leda till allvarlig och ibland långvarig och livshotande hypoglykemi.

Åtgärder

Mindre allvarliga hypoglykemiska attacker kan vanligen åtgärdas genom intag av kolhydrater. Justeringar av dosering, måltidsmönster eller fysisk aktivitet kan bli nödvändiga.

Allvarligare attacker med koma, kramper eller neurologiska störningar kan behandlas med intramuskulärt/subkutant glukagon eller koncentrerad intravenös glukos. Fortsatt kolhydratintag och observation kan bli nödvändigt, då hypoglykemi kan återkomma efter en till synes klinisk återhämtning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Läkemedel för användning vid diabetes, insuliner och analoger för injektion, medellångverkande kombinerat med kortverkande ATC-kod: A10AD01.

Verkningsmekanism

Insulin

- sänker blodsockret och gynnar anabola effekter samt minskar katabola effekter,
- ökar glukostransporten in i cellerna och glykogenbildningen i muskler och i levern samt förbättrar pyruvatutnyttjandet. Glykogenolysen och glykoneogenesen inhiberas,
- ökar lipogenesen i levern och fettvävnaden samt inhiberar lipolysen,
- förbättrar cellernas upptag av aminosyror samt proteinsyntesen,
- ökar cellernas kaliumupptag.

Farmakodynamisk effekt

Insulin Human Winthrop Comb 30 (en bifasisk isofaninsulin-suspension med 30% upplöst insulin) är ett insulin med gradvis insättande effekt och lång duration. Efter subkutan injektion sätter effekten in inom 30 - 60 minuter och den maximala effekten uppträder mellan 2 - 4 timmar efter injektion. Effekten kvarstår i 12 - 19 timmar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Hos friska personer är halveringstiden för insulin i serum 4 - 6 minuter. Den är längre hos patienter med svår njurinsufficiens. Det måste emellertid beaktas att insulinets farmakokinetik ej återspeglar dess metabola effekter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den akuta toxiciteten studerades efter subkutan injektion på råttor. Inga toxiska effekter noterades. Studier avseende farmakodynamiska effekter efter subkutan injektion på kaniner och hundar uppvisade förväntade hypoglykemiska effekter.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Protaminsulfat,
metakresol,
fenol,
zinkklorid,
natriumdivätefosfatdihydrat,
glycerol,

natriumhydroxid,
saltsyra (för pH-justering),
vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 30 får ej blandas med lösningar innehållande reduktionsmedel såsom tioler och sulfiter.

Blandning av insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 30 får inte blandas med humaninsuliner som utvecklats specifikt för användning i insulinpumpar.

Insulin Human Winthrop Comb 30 får ej heller blandas med djurinsuliner eller med insulinanaloger. Insuliner med olika styrkor får inte blandas (t ex 100 IE per ml och 40 IE per ml).

Noggrannhet måste iaktas för att försäkra sig om att ingen alkohol eller annat desinfektionsmedel kontaminerar insulinsuspensionen.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Hållbarhet efter första användning av injektionsflaskan

Läkemedlet kan förvaras under maximalt fyra veckor vid högst 25 °C och ska skyddas från direkt värme och ljus. Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Det rekommenderas att datum för första användning antecknas på etiketten.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Öppnade injektionsflaskor

Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C). Får ej frysas. Förvara inte Insulin Human Winthrop Comb 30 intill frysfacket eller kylklamp. Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Öppnade injektionsflaskor

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppning av produkten finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

5 ml suspension i en injektionsflaska och 10 ml suspension i en injektionsflaska (typ 1 av ofärgat glas) med en kapsyl med fläns (aluminium), en propp (klorbutylgummi (typ 1)) och ett avtagbart lock (polypropylen).

Förpackningar med 1 och 5 injektionsflaskor finns tillgängliga.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Innan insulin dras upp ur injektionsflaskan första gången ska skyddskapsylen av plast tas bort.

Resuspendera insulinet omedelbart innan det dras upp ur injektionsflaskan i injektionssprutan. Detta görs bäst genom att rulla injektionsflaskan i en sned vinkel mellan handflatorna. Skaka inte injektionsflaskan kraftigt eftersom detta kan orsaka förändringar i suspensionen (kan leda till att injektionsflaskan får ett "frostat" utseende; se nedan) och orsaka skumning. Skum kan interferera med uppmätningen av dosen så att den ej blir korrekt.

Efter resuspension ska vätskan ha ett jämnt, mjölkaktigt utseende. Insulin Human Winthrop Comb 30 får inte användas om suspensionen t ex förblir klar eller om klumpar, partiklar eller flagor syns i insulinet eller fastnar på injektionsflaskans väggar eller botten. Dessa förändringar kan ibland ge injektionsflaskan ett "frostat" utseende. I sådana fall måste en ny injektionsflaska, som ger en jämn suspension, användas. Det är också nödvändigt att byta till en ny injektionsflaska om insulinbehovet ändras avsevärt.

Man måste komma ihåg att

- insulinprotaminkristaller upplöses vid surt pH,
- den lösliga insulindelen fälls ut vid ett pH på ca. 4,5 - 6,5.

För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion (se avsnitt 4.4).

Att blanda insulin

Insulin Human Winthrop Comb 30 kan blandas med alla humaninsuliner men dock ej med de som utvecklats specifikt för användning i insulinpumpar. Vad gäller blandning med andra insuliner se avsnitt 6.2.

Om två olika insuliner måste dras upp i samma injektionsspruta rekommenderas att man börjar med det snabbverkande insulinet för att motverka att injektionsflaskan kontamineras av det långtidsverkande preparatet. Lösningen bör injiceras direkt efter blandning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/143
EU/1/06/368/144
EU/1/06/368/173
EU/1/06/368/174

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 17 januari 2007
Datum för den senaste förnyelsen: 17 januari 2012

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 IE/ml injektionsvätska, suspension i en cylinderampull

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller 100 IE (vilket motsvarar 3,5 mg) humaninsulin. Varje cylinderampull innehåller 3 ml injektionsvätska, suspension vilket motsvarar 300 IE insulin. En IE (Internationell Enhet) motsvarar 0,035 mg vattenfritt humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Comb 30 är en bifasisk isofaninsulin-suspension som består av 30% löst insulin och 70% kristallisk protamininsulin.

Humaninsulin tillverkas genom rekombinant DNA-teknik varvid *Escherichia coli* används.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, suspension i en cylinderampull.

Mjölkvit vätska efter resuspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Diabetes mellitus där behandling med insulin krävs.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Önskad blodsockernivå, insulintyp och insulindosering (doser och tidpunkter) måste fastställas individuellt och anpassas med hänsyn till patientens diet, kroppsaktivitet och levnadssätt.

Daglig dosering och tidpunkt för administrering

Det finns inga fastställda regler för insulindosering. Medelbehovet av insulin ligger dock ofta på 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvikt per dag. Det basala metabola behovet är 40 - 60% av det totala dagliga behovet. Insulin Human Winthrop Comb 30 injiceras subkutant 30 - 45 minuter före måltid.

Sekundär dosjustering

Förbättrad metabol kontroll kan leda till förhöjd insulinkänslighet vilket leder till minskat insulinbehov. Dosjustering kan även bli nödvändig om t ex

- patientens vikt förändras,
- patientens livsstil förändras,
- andra omständigheter inträffar som kan ge upphov till en ökad risk för hypo- eller hyperglykemi (se avsnitt 4.4).

Speciella populationer

Äldre population (≥65 år)

Hos äldre kan progressiv försämring av njurfunktionen leda till gradvis minskning av insulinbehovet.

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt på grund av minskad insulinmetabolism.

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt till följd av minskad kapacitet för glukoneogenes och minskad insulinmetabolism.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Comb 30 får ej administreras intravenöst och ej heller användas i infusionspumpar eller externa eller implanterade insulinpump

Insulin Human Winthrop Comb 30 administreras subkutant. Insulin Human Winthrop Comb 30 får aldrig injiceras intravenöst.

Insulinabsorptionen och den därav påföljande blodsockersänkande effekten av en dos kan variera från ett injektionsområde till ett annat (t ex bukväggen jämfört med låret). Injektionsstället inom ett injektionsområde måste skiftas från en injektion till nästa.

För vidare information om hantering se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter överkänsliga mot Insulin Human Winthrop Comb 30 och för vilka inget bättre preparat finns tillgängligt får endast fortsätta behandlingen under noggrann medicinsk övervakning och i kombination med behandling mot allergi om det är nödvändigt.

Hos patienter med allergi mot djurinsulin rekommenderas ett intradermalt hudtest innan överföring till Insulin Human Winthrop Comb 30, eftersom immunologiska korsreaktioner kan förväntas.

Vid otillfredsställande blodsockerkontroll eller vid tendens till hyper- eller hypoglykemiska episoder måste en kontroll av patientens efterlevnad av den föreskrivna behandlingsregimen, val av injektionsställen och injektionsteknik och alla andra relevanta faktorer göras innan en dosjustering övervägs.

Byte till Insulin Human Winthrop Comb 30

Byte från ett insulinpreparat till ett av annan typ eller märke ska ske under noggrann medicinsk övervakning. Förändringar av styrka, märke (tillverkare), typ (Regular, NPH, lente, långverkande etc.), ursprung (animalt, humant, human insulinanalog) och/eller tillverkningsmetod kan resultera i att dosen måste ändras.

Behov att justera (t ex minska) dosen kan uppstå omedelbart efter byte av insulinpreparat. Det kan även uppkomma gradvis under en period på flera veckor.

Efter byte från ett djurinsulin till humaninsulin kan en dosreduktion bli nödvändig särskilt för patienter som

- redan tidigare ställts in på ganska låga blodsockernivåer,
- har en tendens till hypoglykemi,
- tidigare krävt höga insulindoser på grund av antikroppar mot insulin.

Noggrann metabol kontroll rekommenderas vid byte av insulinpreparat och under de närmast påföljande veckorna. För patienter som behöver höga insulindoser på grund av insulinantikroppar bör man överväga att byte av insulinpreparat sker under medicinsk övervakning på sjukhus eller motsvarande.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan uppkomma om insulindosen är för hög i relation till insulinbehovet.

Särskild försiktighet bör iakttas och intensifierad blodsockerkontroll bör ske hos patienter för vilka hypoglykemiska episoder kan vara av särskild klinisk betydelse, t ex hos patienter med signifikanta stenoser i kranskärlen eller i blodkärlen som försörjer hjärnan (risk för kardiella- eller cerebrala komplikationer p.g.a. hypoglykemi) och hos patienter med proliferativ retinopati, särskilt om denna ej behandlats med fotokoagulation (risk för transitorisk amauros efter hypoglykemi).

Patienterna bör känna till när varningssymtom på hypoglykemi minskar. Hos vissa riskgrupper kan varningssymtom på hypoglykemi vara förändrade, vara mindre uttalade eller utebli. Till dessa hör patienter:

- vars blodsockerkontroll är märkbart förbättrad,
 - hos vilka hypoglykemi utvecklas gradvis,
 - som är äldre,
 - efter byte från djurinsulin till humaninsulin,
 - som har en autonom neuropati,
 - som har haft diabetes länge,
 - som lider av psykisk sjukdom,
 - som får samtidig behandling med vissa andra läkemedel (se avsnitt 4.5).
- Sådana situationer kan ge upphov till allvarlig hypoglykemi (och möjligen medföra medvetslöshet) innan patienten inser att det är hypoglykemi.

Om normala eller sänkta värden för glykosylerat hemoglobin konstateras måste risken för återkommande, oigenkännliga (särskilt nattliga) episoder med hypoglykemi beaktas.

För att reducera risken för hypoglykemi är det av avgörande betydelse att patienten följer doserings- och dietföreskrifterna och administrerar insulinet korrekt samt uppmärksammar symtom på hypoglykemi. Faktorer som ökar benägenheten för hypoglykemi kräver särskilt noggrann övervakning och kan göra det nödvändigt med en dosjustering. Till dessa hör:

- byte av injektionsområde,
- ökad insulinkänslighet (t ex genom eliminering av stressfaktorer),
- övan, ökad eller långvarig fysisk aktivitet,
- interkurrenta sjukdomar (t ex kräkningar, diarré),
- otillräckligt födointag,
- uteblivna måltider,
- alkoholkonsumtion,
- vissa okompenserade endokrina störningar (t ex hypotyreoidism och främre hypofys- eller binjurebarksinsufficiens),
- samtidig behandling med vissa andra läkemedel.

Interkurrenta sjukdomar

Interkurrent sjukdom kräver intensifierad metabol övervakning. I många fall är urintest för ketoner indicerat och det är ofta nödvändigt att justera insulindosen. Insulinbehovet ökar vanligen. Patienter med typ-1-diabetes måste fortsätta att regelbundet inta åtminstone en liten mängd kolhydrater, även om de bara kan äta lite eller inte alls eller kräks o.s.v., och de får aldrig hoppa över insulinet helt.

Pennor som kan användas med Insulin Human Winthrop Comb 30 cylinderampuller

Insulin Human Winthrop Comb 30 cylinderampuller ska endast användas tillsammans med följande pennor:

- JuniorSTAR som levererar doser av Insulin Human Winthrop Comb 30 i steg om 0,5 enhet.
- OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 och AllStar, som alla levererar doser av Insulin Human Winthrop Comb 30 i steg om 1 enhet.

Dessa cylinderampuller ska inte användas med några andra flergångspennor eftersom dosprecisionen endast är fastställd med nämnda pennor.

Eventuellt kommer inte alla dessa pennor att vara marknadsförda i ditt land.

Felmedicinering

Felmedicinering har rapporterats där andra formuleringar av Insulin Human Winthrop eller andra insuliner har administrerats av misstag. För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion.

Kombination med Insulin Human Winthrop och pioglitazon

Fall av hjärtsvikt har rapporterats när pioglitazon använts tillsammans med insulin, särskilt hos patienter med riskfaktorer för att utveckla hjärtsvikt. Detta bör man tänka på om man överväger kombinationsbehandling med pioglitazon och Insulin Human Winthrop. Om kombinationen används ska patienten observeras avseende tecken och symtom på hjärtsvikt, viktökning och ödem. Pioglitazon ska sättas ut om någon försämring av hjärtsymtomen inträffar.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ett antal substanser påverkar glukosomsättningen och kan kräva dosanpassning av humaninsulin.

Substanser som kan öka den blodsockersänkande effekten och öka benägenheten för hypoglykemi inkluderar orala antidiabetika, ACE-hämmare, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoaminoxidas (MAO)-hämmare, pentoxifyllin, propoxifen, salicylater och sulfonamidantibiotika.

Substanser som kan minska den blodsockersänkande effekten inkluderar kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, östrogener och progestogener (t ex. orala preventivmedel), fentiazinderivat, somatropin, sympatomimetika (t ex epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin), tyroideahormoner, proteashämmare och atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klorzapin).

Betablockerare, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan antingen förstärka eller försvaga insulinets blodsockersänkande effekt. Pentamidin kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Under påverkan av sympatikolytiska läkemedel såsom betablockerare, klonidin, guanetidin och reserpin kan dessutom tecknen på adrenerg motreglering försvagas eller utebli.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

För humaninsulin saknas data från kontrollerade kliniska studier angående behandling av gravida kvinnor. Insulin passerar placentabarriären, men inte i kliniskt signifikant mängd. En begränsad mängd

data från gravida kvinnor (utfallet från färre än 300 graviditeter har rapporterats) som använt humaninsulin visar inga säkerhetsproblem vid användning av humaninsulin under graviditet. Förskrivning till gravida kvinnor ska ske med försiktighet.

Det är av avgörande betydelse att patienter med redan existerande diabetes eller havandeskapsdiabetes upprätthåller en god metabol kontroll under graviditet. Insulinbehovet kan minska under den första trimestern och ökar vanligen under den andra och tredje trimestern. Omedelbart efter förlossningen minskar insulinbehovet snabbt (ökad risk för hypoglykemi). Noggrann kontroll av blodsockervärdena är nödvändig.

Amning

Ingen effekt på ammade barn förväntas. Insulin Human Winthrop Comb 30 kan användas under amning.

Ammande kvinnor kan behöva ändra insulindosen och dieten.

Fertilitet

Inga kliniska eller djurdata med humaninsulin finns tillgängliga vad gäller manlig eller kvinnlig fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patientens koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats till följd av hypoglykemi eller hyperglykemi eller exempelvis till följd av nedsatt synförmåga. Detta kan innebära en risk i situationer där denna förmåga är särskilt viktig (t ex när man kör bil eller handhar maskiner).

Patienter ska rådas att vidta åtgärder för att undvika hypoglykemi under bilkörning. Detta är särskilt viktigt för dem som har försvagade varningssignaler för hypoglykemi eller saknar varningssignaler och för dem som ofta har episoder med hypoglykemi. Under dessa omständigheter bör man överväga om det är lämpligt att köra bil eller hantera maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Hypoglykemi, som vanligen är den vanligaste biverkningen vid insulinterapi, kan uppkomma om insulindosen överskrider behovet. I kliniska studier och under användning efter godkännandet har frekvensen varierat med patientpopulationen och dosregim. Därför kan ingen speciell frekvens tas fram.

Lista med biverkningar tabellform

Följande relaterade biverkningar observerade i kliniska studier listas nedan indelade efter organklasser och i minskande incidens: mycket vanlig ($\geq 1/10$); vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanlig ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); sällsynt ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); mycket sällsynt ($< 1/10\,000$); okänd förekomst (kan inte uppskattas från tillgängliga data).

Inom varje frekvensgrupp är biverkningarna presenterade i fallande allvarlighetsgrad.

MedDRA-databasen om klassificering av organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Immunsystemet		Chock	Omedelbar allergisk reaktion (hypotension, angioödem,

			bronkospasm, allmänna hudreaktioner); Antikroppar mot insulin
Metabolism och nutrition	Ödem		Hypoglykemi; Natriumretention
Ögon			Proliferativ retinopati; Diabetesretinopati; Synnedsättning
Hud och subkutan vävnad			Lipodystrofi
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Reaktioner på injektionsstället	Urtikaria på injektionsstället	Inflammation på injektionsstället; Smärta på injektionsstället; Klåda på injektionsstället; Erytem på injektionsstället; Svullnad på injektionsstället;

Beskrivning av utvalda biverkningar

Immunsystemet

Omedelbara allergiska reaktioner på insulin eller på något hjälpämne kan vara livshotande.

Insulintillförsel kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas. I sällsynta fall kan närvaron av dessa insulinantikroppar göra det nödvändigt att justera insulindosen för att korrigera utvecklingen av hyper- eller hypoglykemi.

Metabolism och nutrition

Allvarliga hypoglykemiska attacker kan, i synnerhet om de är återkommande, leda till neurologiska skador. Utdragna eller allvarliga hypoglykemiska episoder kan vara livshotande.

Hos många patienter inleds tecknen och symtomen på neuroglykopeni med tecken på adrenerg motreglering. Vanligen gäller att ju mer och snabbare blodsockret faller, desto mer tydlig blir motregleringen och dess symtom.

Insulin kan ge upphov till natriumretention och ödem, särskilt om tidigare dålig metabol kontroll förbättras genom intensifierad insulinterapi.

Ögon

En markant förändring i blodsockerkontrollen kan orsaka en övergående synnedsättning, på grund av en tillfällig förändring av linsens vätskefyllnad och dess refraktionsindex.

En långvarigt förbättrad blodsockerkontroll minskar risken för progression av diabetesretinopati. En intensifierad insulinterapi med en plötslig förbättring av blodsockerkontrollen kan emellertid ge upphov till att retinopatin tillfälligt försämrats.

Hud och subkutan vävnad

Lipodystrofi kan uppträda i injektionsområdet och fördröja den lokala insulinabsorptionen. Ständiga byten av injektionsställe inom ett givet område kan hjälpa till att minska eller undvika dessa reaktioner.

Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället

De flesta mindre reaktioner på insulin vid injektionsstället brukar vanligen gå över inom några dagar till några veckor.

4.9 Överdoser

Symtom

Överdoser av insulin kan leda till allvarlig och ibland långvarig och livshotande hypoglykemi.

Åtgärder

Mindre allvarliga hypoglykemiska attacker kan vanligen åtgärdas genom intag av kolhydrater. Justeringar av dosering, måltidsmönster eller fysisk aktivitet kan bli nödvändiga.

Allvarligare attacker med koma, kramper eller neurologiska störningar kan behandlas med intramuskulärt/subkutant glukagon eller koncentrerad intravenös glukos. Fortsatt kolhydratintag och observation kan bli nödvändigt, då hypoglykemi kan återkomma efter en till synes klinisk återhämtning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Läkemedel för användning vid diabetes, insuliner och analoger för injektion, medellångverkande kombinerat med kortverkande ATC-kod: A10AD01.

Verkningsmekanism

Insulin

- sänker blodsockret och gynnar anabola effekter samt minskar katabola effekter,
- ökar glukostransporten in i cellerna och glykogenbildningen i muskler och i levern samt förbättrar pyruvatutnyttjandet. Glykogenolysen och glykoneogenesen inhiberas,
- ökar lipogenesen i levern och fettvävnaden samt inhiberar lipolysen,
- förbättrar cellernas upptag av aminosyror samt proteinsyntesen,
- ökar cellernas kaliumupptag.

Farmakodynamisk effekt

Insulin Human Winthrop Comb 30 (en bifasisk isofaninsulin-suspension med 30% upplöst insulin) är ett insulin med gradvis insättande effekt och lång duration. Efter subkutan injektion sätter effekten in inom 30 - 60 minuter och den maximala effekten uppträder mellan 2 - 4 timmar efter injektion. Effekten kvarstår i 12 - 19 timmar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Hos friska personer är halveringstiden för insulin i serum 4 - 6 minuter. Den är längre hos patienter med svår njurinsufficiens. Det måste emellertid beaktas att insulinets farmakokinetik ej återspeglar dess metabola effekter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den akuta toxiciteten studerades efter subkutan injektion på råttor. Inga toxiska effekter noterades. Studier avseende farmakodynamiska effekter efter subkutan injektion på kaniner och hundar uppvisade förväntade hypoglykemiska effekter.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Protaminsulfat,
metakresol,
fenol,
zinkklorid,
natriumdivätefosfatdihydrat,
glycerol,
natriumhydroxid,
saltsyra (för pH-justering),
vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 30 får ej blandas med lösningar innehållande reduktionsmedel såsom tioler och sulfiter.

Blandning av insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 30 får inte blandas med humaninsuliner som utvecklats specifikt för användning i insulinpumpar.

Insulin Human Winthrop Comb 30 får ej heller blandas med djurinsuliner eller med insulinanaloger.

Noggrannhet måste iaktas för att försäkra sig om att ingen alkohol eller annat desinfektionsmedel kontaminerar insulinsuspensionen.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Hållbarhet efter första användning av cylinderampullen

Cylinderampullen under användning (i insulinpennan) eller medförd som reserv kan förvaras under maximalt fyra veckor vid högst 25 °C samt ska skyddas från direkt värme och ljus.

Injektionspennan innehållandes cylinderampullen får ej förvaras i kylskåp. Pennhylsan måste sättas tillbaka på injektionspennan efter injektion. Ljuskänsligt

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Oöppnade cylinderampuller

Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C).

Får ej frysas.

Förvara inte Insulin Human Winthrop Comb 30 intill frysfacket eller kylklamp.

Förvara cylinderampullen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Cylinderampuller under användning

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppning av produkten finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

3 ml suspension i en cylinderampull (ofärgat glas typ 1), med en pistong (brombutylgummi (typ 1)) och en kapsyl med fläns (aluminium) med en gummipropp (brombutyl eller laminat av polyisopren och brombutyl (typ 1)).

Varje cylinderampull innehåller 3 kulor (rostfritt stål).

Förpackningar med 3, 4,5, 6, 9 eller 10 cylinderampuller finns tillgängliga.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Insulinpenna

Insulin Human Winthrop Comb 30 cylinderampuller ska endast användas tillsammans med pennorna OptiPen, ClikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar eller JuniorSTAR (se avsnitt 4.4). Eventuellt kommer inte alla dessa pennor att vara marknadsförda i ditt land.

Pennan ska användas i enlighet med informationen från tillverkaren av den medicintekniska produkten.

Tillverkarens bruksanvisning för injektionspennan måste följas noggrant för hur cylinderampullen ska laddas, hur injektionsnålen ska sättas fast och för administreringen av insulininjektionen.

Om insulinpennan är skadad eller inte fungerar korrekt (på grund av mekaniska fel) måste den kasseras och en ny insulinpenna måste användas.

Om injektionspennan inte fungerar (se bruksanvisningen för injektionspennan), kan suspensionen dras upp ur cylinderampullen med en injektionsspruta (utformad för insulinkoncentrationen 100 IE/ml) och injiceras.

Cylinderampuller

Innan Insulin Human Winthrop Comb 30 sätts in i injektionspennan måste det förvaras i rumstemperatur under 1 - 2 timmar och sedan resuspenderas så att innehållet kan kontrolleras. Detta görs bäst genom att sakta vända cylinderampullen fram och tillbaka (minst 10 gånger). Varje cylinderampull innehåller tre små metallkulor för att underlätta en snabb och fullständig blandning av innehållet.

När cylinderampullen har satts in i injektionspennan, måste insulinet åter resuspenderas före varje injektion. Detta görs bäst genom att sakta vända injektionspennan fram och tillbaka (minst 10 gånger).

Efter resuspension ska vätskan ha ett jämnt, mjölkaktigt utseende. Insulin Human Winthrop Comb 30 får inte användas om suspensionen t ex förblir klar eller om klumpar, partiklar eller flagor syns i insulinet eller fastnar på cylinderampullens väggar eller botten. Dessa förändringar kan ibland ge cylinderampullen ett "frostat" utseende. I sådana fall måste en ny cylinderampull, som ger en jämn suspension, användas. Det är också nödvändigt att byta till en ny cylinderampull om insulinbehovet ändras avsevärt.

Luftbubblor måste avlägsnas ur cylinderampullen före injektion (se bruksanvisningen för injektionspennan). Tomma cylinderampuller får inte återfyllas.

Insulin Human Winthrop Comb 30 får ej administreras intravenöst och ej heller användas i infusionspumpar eller externa eller implanterade insulinpumpar.

Man måste komma ihåg att

- insulinprotaminkristaller upplöses vid surt pH,
- den lösliga insulindelen fälls ut vid ett pH på ca. 4,5 - 6,5.

För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion (se avsnitt 4.4).

Att blanda insulin

Insulin Human Winthrop Comb 30 kan blandas med alla humaninsuliner men dock ej med de som utvecklats specifikt för användning i insulinpumpar. Vad gäller blandning med andra insuliner se avsnitt 6.2.

Insulin Human Winthrop Comb 30 cylinderampuller är inte gjorda för att något annat insulin ska blandas i dem.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/145

EU/1/06/368/146

EU/1/06/368/147

EU/1/06/368/148

EU/1/06/368/149

EU/1/06/368/150

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 17 januari 2007

Datum för den senaste förnyelsen: 17 januari 2012

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats

<http://www.ema.europa.eu>

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar 100 IE/ml injektionsvätska, suspension i en förfylld injektionspenna

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller 100 IE (vilket motsvarar 3,5 mg) humaninsulin. Varje injektionspenna innehåller 3 ml injektionsvätska, suspension vilket motsvarar 300 IE insulin. En IE (Internationell Enhet) motsvarar 0,035 mg vattenfritt humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Comb 30 är en bifasisk isofaninsulin-suspension som består av 30% löst insulin och 70% kristallisk protamininsulin.

Humaninsulin tillverkas genom rekombinant DNA-teknik varvid *Escherichia coli* används.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, suspension, i en förfylld injektionspenna.

Mjölkvit vätska efter resuspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Diabetes mellitus där behandling med insulin krävs.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Önskad blodsockernivå, insulintyp och insulindosering (doser och tidpunkter) måste fastställas individuellt och anpassas med hänsyn till patientens diet, kroppsaktivitet och levnadssätt.

Daglig dosering och tidpunkt för administrering

Det finns inga fastställda regler för insulindosering. Medelbehovet av insulin ligger dock ofta på 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvikt per dag. Det basala metabola behovet är 40 – 60% av det totala dagliga behovet. Insulin Human Winthrop Comb 30 injiceras subkutant 30 – 45 minuter före måltid.

SoloStar kan administrera insulin i doser från 1-80 enheter i steg om 1 enhet. Varje penna innehåller flera doser.

Sekundär dosjustering

Förbättrad metabol kontroll kan leda till förhöjd insulinkänslighet vilket leder till minskat insulinbehov. Dosjustering kan även bli nödvändig om t ex

- patientens vikt förändras,
- patientens livsstil förändras,
- andra omständigheter inträffar som kan ge upphov till en ökad risk för hypo- eller hyperglykemi (se avsnitt 4.4).

Speciella populationer

Äldre population (≥65 år)

Hos äldre kan progressiv försämring av njurfunktionen leda till gradvis minskning av insulinbehovet.

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt på grund av minskad insulinmetabolism.

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt till följd av minskad kapacitet för glukoneogenes och minskad insulinmetabolism.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Comb 30 administreras subkutant. Insulin Human Winthrop Comb 30 får aldrig injiceras intravenöst.

Insulinabsorptionen och den därav påföljande blodsockersänkande effekten av en dos kan variera från ett injektionsområde till ett annat (t ex bukväggen jämfört med låret). Injektionsstället inom ett injektionsområde måste skiftas från en injektion till nästa.

Innan SoloStar används måste bruksanvisningen som är inkluderad i bipacksedeln läsas noggrant.

För vidare information om hantering se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter överkänsliga mot Insulin Human Winthrop Comb 30 och för vilka inget bättre preparat finns tillgängligt får endast fortsätta behandlingen under noggrann medicinsk övervakning och i kombination med behandling mot allergi om det är nödvändigt.

Hos patienter med allergi mot djurinsulin rekommenderas ett intradermalt hudtest innan överföring till Insulin Human Winthrop Comb 30, eftersom immunologiska korsreaktioner kan förväntas.

Vid otillfredsställande blodsockerkontroll eller vid tendens till hyper- eller hypoglykemiska episoder måste en kontroll av patientens efterlevnad av den föreskrivna behandlingsregimen, val av injektionsställen och injektionsteknik och alla andra relevanta faktorer göras innan en dosjustering övervägs.

Byte till Insulin Human Winthrop Comb 30

Byte från ett insulinpreparat till ett av annan typ eller märke ska ske under noggrann medicinsk övervakning. Förändringar av styrka, märke (tillverkare), typ (regular, NPH, lente, långverkande etc.), ursprung (animalt, humant, human insulinanalog) och/eller tillverkningsmetod kan resultera i att dosen måste ändras.

Behov att justera (t ex minska) dosen kan uppstå omedelbart efter byte av insulinpreparat. Det kan även uppkomma gradvis under en period på flera veckor.

Efter byte från ett djurinsulin till humaninsulin kan en dosreduktion bli nödvändig särskilt för patienter som

- redan tidigare ställts in på ganska låga blodsockernivåer,

- har en tendens till hypoglykemi,
- tidigare krävt höga insulindoser på grund av antikroppar mot insulin.

Noggrann metabol kontroll rekommenderas vid byte av insulinpreparat och under de närmast påföljande veckorna. För patienter som behöver höga insulindoser på grund av insulinantikroppar bör man överväga att byte av insulinpreparat sker under medicinsk övervakning på sjukhus eller motsvarande.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan uppkomma om insulindosen är för hög i relation till insulinbehovet.

Särskild försiktighet bör iaktas och intensifierad blodsockerkontroll bör ske hos patienter för vilka hypoglykemiska episoder kan vara av särskild klinisk betydelse, t ex hos patienter med signifikanta stenoser i kranskärlen eller i blodkärlen som försörjer hjärnan (risk för kardiella- eller cerebrala komplikationer p.g.a. hypoglykemi) och hos patienter med proliferativ retinopati, särskilt om denna ej behandlats med fotokoagulation (risk för transitorisk amauros efter hypoglykemi).

Patienterna bör känna till när varningssymtom på hypoglykemi minskar. Hos vissa riskgrupper kan varningssymtom på hypoglykemi vara förändrade, vara mindre uttalade eller utebli. Till dessa hör patienter:

- vars blodsockerkontroll är märkbart förbättrad,
- hos vilka hypoglykemi utvecklas gradvis,
- som är äldre,
- efter byte från djurinsulin till humaninsulin,
- som har en autonom neuropati,
- som har haft diabetes länge,
- som lider av psykisk sjukdom,
- som får samtidig behandling med vissa andra läkemedel (se avsnitt 4.5).

Sådana situationer kan ge upphov till allvarlig hypoglykemi (och möjligen medföra medvetslöshet) innan patienten inser att det är hypoglykemi.

Om normala eller sänkta värden för glykosylerat hemoglobin konstateras måste risken för återkommande, oigenkännliga (särskilt nattliga) episoder med hypoglykemi beaktas.

För att reducera risken för hypoglykemi är det av avgörande betydelse att patienten följer doserings- och dietföreskrifterna och administrerar insulinet korrekt samt uppmärksammar symtom på hypoglykemi. Faktorer som ökar benägenheten för hypoglykemi kräver särskilt noggrann övervakning och kan göra det nödvändigt med en dosjustering. Till dessa hör:

- byte av injektionsområde,
- ökad insulinkänslighet (t ex genom eliminering av stressfaktorer),
- ovan, ökad eller långvarig fysisk aktivitet,
- interkurrenta sjukdomar (t ex kräkningar, diarré),
- otillräckligt födointag,
- uteblivna måltider,
- alkoholkonsumtion,
- vissa okompenserade endokrina störningar (t ex hypotyroidism och främre hypofys- eller binjurebarksinsufficiens),
- samtidig behandling med vissa andra läkemedel.

Interkurrenta sjukdomar

Interkurrent sjukdom kräver intensifierad metabol övervakning. I många fall är urintest för ketoner indicerat och det är ofta nödvändigt att justera insulindosen. Insulinbehovet ökar vanligen. Patienter med typ-1-diabetes måste fortsätta att regelbundet inta åtminstone en liten mängd kolhydrater, även om de bara kan äta lite eller inte alls eller kräks o.s.v., och de får aldrig hoppa över insulinet helt.

Hantering av injektionspennan

Innan SoloStar används måste bruksanvisningen som är inkluderad i bipacksedeln läsas noggrant. SoloStar måste användas enligt rekommendationerna i denna bruksanvisning (se avsnitt 6.6).

Felmedicinering

Felmedicinering har rapporterats där andra formuleringar av Insulin Human Winthrop eller andra insuliner har administrerats av misstag. För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion.

Kombination med Insulin Human Winthrop och pioglitazon

Fall av hjärtsvikt har rapporterats när pioglitazon använts tillsammans med insulin, särskilt hos patienter med riskfaktorer för att utveckla hjärtsvikt. Detta bör man tänka på om man överväger kombinationsbehandling med pioglitazon och Insulin Human Winthrop. Om kombinationen används ska patienten observeras avseende tecken och symtom på hjärtsvikt, viktökning och ödem. Pioglitazon ska sättas ut om någon försämring av hjärtsymtomen inträffar.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ett antal substanser påverkar glukosomsättningen och kan kräva dosanpassning av humaninsulin.

Substanser som kan öka den blodsockersänkande effekten och öka benägenheten för hypoglykemi inkluderar orala antidiabetika, ACE-hämmare, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoaminoxidas (MAO)-hämmare, pentoxifyllin, propoxifen, salicylater och sulfonamidantibiotika.

Substanser som kan minska den blodsockersänkande effekten inkluderar kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, östrogener och progestogener (t ex. orala preventivmedel), fentiazinderivat, somatropin, sympatomimetika (t ex epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin), tyroideahormoner, proteashämmare och atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klozapin).

Betablockerare, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan antingen förstärka eller försvaga insulinets blodsockersänkande effekt. Pentamidin kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Under påverkan av sympatikolytiska läkemedel såsom betablockerare, klonidin, guanetidin och reserpin kan dessutom tecknen på adrenerg motreglering försvagas eller utebli.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

För humaninsulin saknas data från kontrollerade kliniska studier angående behandling av gravida kvinnor. Insulin passerar placentabarriären, men inte i kliniskt signifikant mängd. En begränsad mängd data från gravida kvinnor (utfallet från färre än 300 graviditeter har rapporterats) som använt humaninsulin visar inga säkerhetsproblem vid användning av humaninsulin under graviditet. Förskrivning till gravida kvinnor ska ske med försiktighet.

Det är av avgörande betydelse att patienter med redan existerande diabetes eller havandeskapsdiabetes upprätthåller en god metabol kontroll under graviditet. Insulinbehovet kan minska under den första trimestern och ökar vanligen under den andra och tredje trimestern. Omedelbart efter förlossningen minskar insulinbehovet snabbt (ökad risk för hypoglykemi). Noggrann kontroll av blodsockervärdena är nödvändig.

Amning

Ingen effekt på ammade barn förväntas. Insulin Human Winthrop Comb 30 kan användas under amning.

Ammande kvinnor kan behöva ändra insulindosen och dieten.

Fertilitet

Inga kliniska eller djurdata med humaninsulin finns tillgängliga vad gäller manlig eller kvinnlig fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patientens koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats till följd av hypoglykemi eller hyperglykemi eller exempelvis till följd av nedsatt synförmåga. Detta kan innebära en risk i situationer där denna förmåga är särskilt viktig (t ex när man kör bil eller hanterar maskiner).

Patienter ska rådas att vidta åtgärder för att undvika hypoglykemi under bilkörning. Detta är särskilt viktigt för dem som har försvagade varningssignaler för hypoglykemi eller saknar varningssignaler och för dem som ofta har episoder med hypoglykemi. Under dessa omständigheter bör man överväga om det är lämpligt att köra bil eller hantera maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Hypoglykemi, som vanligen är den vanligaste biverkningen vid insulinterapi, kan uppkomma om insulindosen överskrider behovet. I kliniska studier och under användning efter godkännandet har frekvensen varierat med patientpopulationen och dosregim. Därför kan ingen speciell frekvens tas fram.

Lista med biverkningar tabellform

Följande relaterade biverkningar observerade i kliniska studier listas nedan indelade efter organklasser och i minskande incidens: mycket vanlig ($\geq 1/10$); vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanlig ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); sällsynt ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); mycket sällsynt ($< 1/10\,000$); okänd förekomst (kan inte uppskattas från tillgängliga data).

Inom varje frekvensgrupp är biverkningarna presenterade i fallande allvarlighetsgrad.

MedDRA-databasen om klassificering av organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Immunsystemet		Chock	Omedelbar allergisk reaktion (hypotension, angioödem, bronkospasm, allmänna hudreaktioner); Antikroppar mot insulin
Metabolism och nutrition	Ödem		Hypoglykemi; Natriumretention
Ögon			Proliferativ retinopati; Diabetesretinopati; Synnedsättning
Hud och subkutan			Lipodystrofi

vävnad			
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Reaktioner på injektionsstället	Urtikaria på injektionsstället	Inflammation på injektionsstället; Smärta på injektionsstället; Klåda på injektionsstället; Erytem på injektionsstället; Svullnad på injektionsstället;

Beskrivning av utvalda biverkningar

Immunsystemet

Omedelbara allergiska reaktioner på insulin eller på något hjälpämne kan vara livshotande.

Insulintillförsel kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas. I sällsynta fall kan närvaron av dessa insulinantikroppar göra det nödvändigt att justera insulindosen för att korrigera utvecklingen av hyper- eller hypoglykemi.

Metabolism och nutrition

Allvarliga hypoglykemiska attacker kan, i synnerhet om de är återkommande, leda till neurologiska skador. Utdragna eller allvarliga hypoglykemiska episoder kan vara livshotande.

Hos många patienter inleds tecknen och symtomen på neuroglykopeni med tecken på adrenerg motreglering. Vanligen gäller att ju mer och snabbare blodsockret faller, desto mer tydlig blir motregleringen och dess symtom.

Insulin kan ge upphov till natriumretention och ödem, särskilt om tidigare dålig metabol kontroll förbättras genom intensifierad insulinterapi.

Ögon

En markant förändring i blodsockerkontrollen kan orsaka en övergående synnedsättning, på grund av en tillfällig förändring av linsens vätskefyllnad och dess refraktionsindex.

En långvarigt förbättrad blodsockerkontroll minskar risken för progression av diabetesretinopati. En intensifierad insulinterapi med en plötslig förbättring av blodsockerkontrollen kan emellertid ge upphov till att retinopatin tillfälligt försämrats.

Hud och subkutan vävnad

Lipodystrofi kan uppträda i injektionsområdet och fördröja den lokala insulinabsorptionen. Ständiga byten av injektionsställe inom ett givet område kan hjälpa till att minska eller undvika dessa reaktioner.

Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället

De flesta mindre reaktioner på insulin vid injektionsstället brukar vanligen gå över inom några dagar till några veckor.

4.9 Överdoser

Symtom

Överdoser av insulin kan leda till allvarlig och ibland långvarig och livshotande hypoglykemi.

Åtgärder

Mindre allvarliga hypoglykemiska attacker kan vanligen åtgärdas genom intag av kolhydrater. Justeringar av dosering, måltidsmönster eller fysisk aktivitet kan bli nödvändiga.

Allvarligare attacker med koma, kramper eller neurologiska störningar kan behandlas med intramuskulärt/subkutant glukagon eller koncentrerad intravenös glukos. Fortsatt kolhydratintag och observation kan bli nödvändigt, då hypoglykemi kan återkomma efter en till synes klinisk återhämtning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Läkemedel för användning vid diabetes, insuliner och analoger för injektion, medellångverkande kombinerat med kortverkande ATC-kod: A10AD01.

Verkningsmekanism

Insulin

- sänker blodsockret och gynnar anabola effekter samt minskar katabola effekter,
- ökar glukostransporten in i cellerna och glykogenbildningen i muskler och i levern samt förbättrar pyruvatutnyttjandet. Glykogenolysen och glykoneogenesen inhiberas,
- ökar lipogenesen i levern och fettvävnaden samt inhiberar lipolysen,
- förbättrar cellernas upptag av aminosyror samt proteinsyntesen,
- ökar cellernas kaliumupptag.

Farmakodynamisk effekt

Insulin Human Winthrop Comb 30 (en bifasisk isofaninsulin-suspension med 30% upplöst insulin) är ett insulin med gradvis insättande effekt och lång duration. Efter subkutan injektion sätter effekten in inom 30 - 60 minuter och den maximala effekten uppträder mellan 2 - 4 timmar efter injektion. Effekten kvarstår i 12 - 19 timmar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Hos friska personer är halveringstiden för insulin i serum 4 - 6 minuter. Den är längre hos patienter med svår njurinsufficiens. Det måste emellertid beaktas att insulinets farmakokinetik ej återspeglar dess metabola effekter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den akuta toxiciteten studerades efter subkutan injektion på råttor. Inga toxiska effekter noterades. Studier avseende farmakodynamiska effekter efter subkutan injektion på kaniner och hundar uppvisade förväntade hypoglykemiska effekter.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Protaminsulfat,
metakresol,
fenol,
zinkklorid,
natriumdivätefosfatdihydrat,

glycerol,
natriumhydroxid,
saltsyra (för pH-justering),
vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 30 får ej blandas med lösningar innehållande reduktionsmedel såsom tioler och sulfiter.

Blandning av insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 30 får inte blandas med något annat insulin eller med insulinanaloger.

Noggrannhet måste iaktas för att försäkra sig om att ingen alkohol eller annat desinfektionsmedel kontaminerar insulinsuspensionen.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Hållbarhet efter första användning av injektionspennan

Injektionspennan under användning eller medförd som reserv kan förvaras under maximalt fyra veckor vid högst 25 °C och ska skyddas från direkt värme och ljus.

Injektionspennor under användning får ej förvaras i kylskåp. Pennhylsan måste sättas tillbaka på injektionspennan efter injektion. Ljuskänsligt

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Injektionspennor ej under användning

Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C).

Får ej frysas. Förvara inte Insulin Human Winthrop Comb 30 intill frysfacket eller kylklamp. Förvara den förfyllda injektionspennan i yterkartongen. Ljuskänsligt.

Injektionspennor under användning

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppning av produkten finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

3 ml suspension i en cylinderampull (ofärgat glas typ 1), med en pistong (brombutylgummi (typ 1)) och en kapsyl med fläns (aluminium) med en gummipropp (brombutyl eller laminat av polyisopren och brombutyl (typ 1)).

Varje cylinderampull innehåller 3 kulor (rostfritt stål). Cylinderampullerna är förslutna i en injektionspenna för engångsbruk. Injektionsnålar ingår ej i förpackningen.

Förpackningar med 3, 4, 5, 6, 9 eller 10 injektionspennor finns tillgängliga.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Innan första användningen måste Insulin Human Winthrop Comb 30 förvaras i rumstemperatur under 1 - 2 timmar och sedan resuspenderas så att innehållet kan kontrolleras. Detta görs bäst genom att sakta vända injektionspennan fram och tillbaka (minst 10 gånger). Varje cylinderampull innehåller tre små metallkulor för att underlätta en snabb och fullständig blandning av innehållet. Insulinet måste åter resuspenderas före varje injektion.

Efter resuspension ska vätskan ha ett jämnt, mjölkaktigt utseende. Insulin Human Winthrop Comb 30 får inte användas om suspensionen t ex förblir klar eller om klumpar, partiklar eller flagor syns i insulinet eller fastnar på cylinderampullens väggar eller botten. Dessa förändringar kan ibland ge cylinderampullen ett "frostat" utseende. I sådana fall måste en ny injektionspenna, som ger en jämn suspension, användas. Det är också nödvändigt att byta till en ny injektionspenna om insulinbehovet ändras avsevärt.

Tomma injektionspennor måste kasseras och får ej återanvändas.

För att undvika eventuell överföring av sjukdom, ska varje injektionspenna endast användas av en patient.

Man måste komma ihåg att

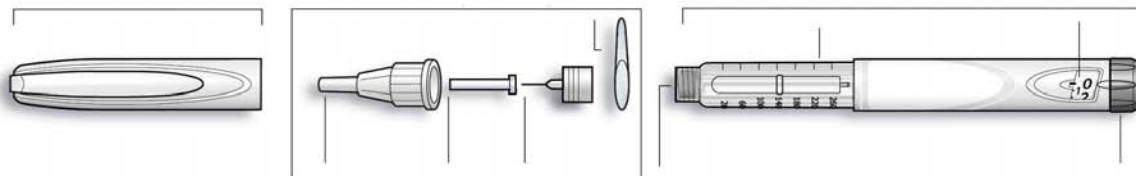
- insulinprotaminkristaller upplöses vid surt pH,
- den lösliga insulindelen fälls ut vid ett pH på ca. 4,5 - 6,5.

För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion (se avsnitt 4.4).

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Hantering av pennan

Patienten ska rekommenderas att noggrant läsa bruksanvisningen för användning som är inkluderad i bipacksedeln före användning av SoloStar



Schematisk beskrivning av injektionspennan

Viktig information vid användning av SoloStar:

- Före varje användning måste alltid en ny nål noggrant sättas fast och ett säkerhetstest måste utföras. Ställ inte in dosen och/eller tryck inte på injektionsknappen utan att nålen är fastsatt. Använd endast nålar som är avsedda för användning tillsammans med SoloStar.
- Särskild försiktighet bör beaktas för att undvika oavsiktlig nålskada och överföring av smitta.
- SoloStar ska aldrig användas om den är skadad eller om patienten inte är säker på att den fungerar korrekt.
- Patienten ska alltid ha en SoloStar i reserv i fall att SoloStar skulle försvinna eller skadas.

Förvaringsanvisningar

Se avsnitt 6.4 i produktresumén för anvisningar om hur SoloStar ska förvaras.

Om SoloStar förvaras kallt, ska den tas ut 1-2 timmar innan du injicerar för att värmas upp. Kallt insulin är mer smärtsamt att injicera.

Använda SoloStar måste kasseras i enlighet med lokala riktlinjer.

Skötsel

SoloStar ska skyddas från damm och smuts.

Utsidan av SoloStar kan rengöras genom att denna torkas av med en fuktig trasa.

Pennan får ej blötläggas, tvättas eller smörjas eftersom det kan skada den.

SoloStar är formgiven för att fungera med precision och säkerhet. Den ska handhas med försiktighet. Patienten ska undvika situationer där SoloStar kan skadas. Om patienten är orolig för att SoloStar blivit skadad ska han/hon använda en ny.

Steg 1. Kontrollera insulinet

Märkningen på pennan bör kontrolleras för att säkerställa att den innehåller rätt sorts insulin. Insulin Human Winthrop SoloStar är vit med en färgad injektionsknapp. Färgen på injektionsknappen varierar med vilken beredning av Insulin Human Winthropinsulin som används.

Efter att skyddslocket tagits bort ska utseendet på insulinet inspekteras:

Insulinsuspensionerna (Insulin Human Winthrop Basal eller Insulin Human Winthrop blandningar) ska blandas innan injektion. Detta görs bäst genom att injektionspennan vänds upp och ner minst 10 gånger. För att undvika skumbildning i pennan är det viktigt att injektionspennan vänds sakta. Efter blandning måste suspensionen ha ett jämnt mjölkvitt utseende.

Steg 2. Sätt fast nålen

Endast nålar avsedda för användning tillsammans med SoloStar bör användas.

En ny steril nål måste alltid användas för varje injektion. Efter att skyddslocket tagits bort, ska nålen sättas fast försiktigt, rakt på pennan.

Steg 3. Gör ett säkerhetstest

Innan varje injektion måste ett säkerhetstest utföras för att säkerställa att pennan och nålen fungerar på rätt sätt och för att ta bort luftbubblor.

En dos på 2 enheter ska ställas in.

Ta bort det yttre och inre nålskyddet.

Håll injektionspennan med nålen pekande uppåt och knacka försiktigt med fingret på insulinbehållaren så att eventuella luftbubblor stiger upp mot nålen.

Tryck sedan in injektionsknappen helt.

Om insulin syns på nålspetsen indikerar det att injektionspennan och nålen fungerar korrekt. Om inget insulin syns på nålspetsen ska steg 3 upprepas tills insulin kan ses på nålspetsen.

Steg 4. Ställ in dosen

Dosen kan ställas in med 1 enhet i taget, från 1 enhet till den maximala dosen 80 enheter. Om en dos på mer än 80 enheter krävs ska den ges som två eller flera injektioner.

Doseringsfönstret måste visa "0" efter säkerhetstestet. Dosen kan sedan ställas in.

Steg 5. Injicera dosen

Patienten ska informeras om injektionsteknik av sjukvårdspersonal. Stick in nålen i huden.

Injektionsknappen ska tryckas in fullständigt. Injektionsknappen ska sedan hållas intryckt under 10 sekunder innan nålen dras ut. Detta säkerställer att hela insulindosen har injicerats.

Steg 6. Avlägsna och kassera nålen

Nålen ska alltid avlägsnas och kasseras efter varje injektion. Detta förebygger förorening och/eller infektion, införande av luft i insulinbehållaren och läckage av insulin. Nålar får ej återanvändas.

Särskild försiktighet bör beaktas när nålen avlägsnas och kastas. Rekommenderade säkerhetsåtgärder vid avlägsnande och kassering av nålar måste följas (t ex enhandsfattning för att sätta på nålskydd) för att minska risken för oavsiktlig nålskada och överföring av smitta.

Nålskyddet ska sättas tillbaka på injektionspennan.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/163

EU/1/06/368/164

EU/1/06/368/165

EU/1/06/368/166

EU/1/06/368/167

EU/1/06/368/168

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 21 februari 1997

Datum för senast förnyade godkännande: 17 januari 2012

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats

<http://www.ema.europa.eu>

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 IE/ml injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller 100 IE (vilket motsvarar 3,5 mg) humaninsulin. Varje injektionsflaska innehåller 5 ml injektionsvätska, suspension vilket motsvarar 500 IE insulin. En IE (Internationell Enhet) motsvarar 0,035 mg vattenfritt humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Comb 50 är en bifasisk isofaninsulin-suspension som består av 50% löst insulin och 50% kristallisk protamininsulin.

Humaninsuline tillverats genom rekombinant DNA-teknik varvid *Escherichia coli* används.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska.

Mjölkvit vätska efter resuspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Diabetes mellitus där behandling med insulin krävs.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Önskad blodsockernivå, insulintyp och insulindosering (doser och tidpunkter) måste fastställas individuellt och anpassas med hänsyn till patientens diet, kroppsaktivitet och levnadssätt.

Daglig dosering och tidpunkt för administrering

Det finns inga fastställda regler för insulindosering. Medelbehovet av insulin ligger dock ofta på 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvikt per dag. Det basala metabola behovet är 40 - 60% av det totala dagliga behovet. Insulin Human Winthrop Comb 50 injiceras subkutant 20 - 30 minuter före måltid.

Sekundär dosjustering

Förbättrad metabol kontroll kan leda till förhöjd insulinkänslighet vilket leder till minskat insulinbehov. Dosjustering kan även bli nödvändig om t ex

- patientens vikt förändras,
- patientens livsstil förändras,
- andra omständigheter inträffar som kan ge upphov till en ökad risk för hypo- eller hyperglykemi (se avsnitt 4.4).

Speciella populationer

Äldre population (≥ 65 år)

Hos äldre kan progressiv försämring av njurfunktionen leda till gradvis minskning av insulinbehovet.

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt på grund av minskad insulinmetabolism.

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt till följd av minskad kapacitet för glukoneogenes och minskad insulinmetabolism.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Comb 50 får ej administreras intravenöst och ej heller användas i infusionspumpar eller externa eller implanterade insulinpumpar.

Endast injektionssprutor utformade för denna insulinkoncentration (100 IE/ml) får användas. Injektionssprutorna får inte innehålla något annat läkemedel eller rester av läkemedel (t ex spår av heparin).

Insulin Human Winthrop Comb 50 administreras subkutant. Insulin Human Winthrop Comb 50 får aldrig injiceras intravenöst.

Insulinabsorptionen och den därav påföljande blodsockersänkande effekten av en dos kan variera från ett injektionsområde till ett annat (t ex bukväggen jämfört med låret). Injektionsstället inom ett injektionsområde måste skiftas från en injektion till nästa.

För vidare information om hantering se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter överkänsliga mot Insulin Human Winthrop Comb 25 och för vilka inget bättre preparat finns tillgängligt får endast fortsätta behandlingen under noggrann medicinsk övervakning och i kombination med behandling mot allergi om det är nödvändigt.

Hos patienter med allergi mot djurinsulin rekommenderas ett intradermalt hudtest innan överföring till Insulin Human Winthrop Comb 25, eftersom immunologiska korsreaktioner kan förväntas.

Vid otillfredsställande blodsockerkontroll eller vid tendens till hyper- eller hypoglykemiska episoder måste en kontroll av patientens efterlevnad av den föreskrivna behandlingsregimen, val av injektionsställen och injektionsteknik och alla andra relevanta faktorer göras innan en dosjustering övervägs.

Byte till Insulin Human Winthrop Comb 50

Byte från ett insulinpreparat till ett av annan typ eller märke ska ske under noggrann medicinsk övervakning. Förändringar av styrka, märke (tillverkare), typ (regular, NPH, lente, långverkande etc.), ursprung (animalt, humant, human insulinanalog) och/eller tillverkningsmetod kan resultera i att dosen måste ändras.

Behov att justera (t ex minska) dosen kan uppstå omedelbart efter byte av insulinpreparat. Det kan även uppkomma gradvis under en period på flera veckor.

Efter byte från ett djurinsulin till humaninsulin kan en dosreduktion bli nödvändig särskilt för patienter som

- redan tidigare ställts in på ganska låga blodsockernivåer,
- har en tendens till hypoglykemi,
- tidigare krävt höga insulindoser på grund av antikroppar mot insulin.

Noggrann metabol kontroll rekommenderas vid byte av insulinpreparat och under de närmast påföljande veckorna. För patienter som behöver höga insulindoser på grund av insulinantikroppar bör man överväga att byte av insulinpreparat sker under medicinsk övervakning på sjukhus eller motsvarande.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan uppkomma om insulindosen är för hög i relation till insulinbehovet.

Särskild försiktighet bör iakttas och intensifierad blodsockerkontroll bör ske hos patienter för vilka hypoglykemiska episoder kan vara av särskild klinisk betydelse, t ex hos patienter med signifikanta stenoser i kranskärlen eller i blodkärlen som försörjer hjärnan (risk för kardiella- eller cerebrala komplikationer p.g.a. hypoglykemi) och hos patienter med proliferativ retinopati, särskilt om denna ej behandlats med fotokoagulation (risk för transitorisk amauros efter hypoglykemi).

Patienterna bör känna till när varningssymtom på hypoglykemi minskar. Hos vissa riskgrupper kan varningssymtom på hypoglykemi vara förändrade, vara mindre uttalade eller utebli. Till dessa hör patienter:

- vars blodsockerkontroll är märkbart förbättrad,
 - hos vilka hypoglykemi utvecklas gradvis,
 - som är äldre,
 - efter byte från djurinsulin till humaninsulin,
 - som har en autonom neuropati,
 - som har haft diabetes länge,
 - som lider av psykisk sjukdom,
 - som får samtidig behandling med vissa andra läkemedel (se avsnitt 4.5).
- Sådana situationer kan ge upphov till allvarlig hypoglykemi (och möjligen medföra medvetlöshet) innan patienten inser att det är hypoglykemi.

Om normala eller sänkta värden för glykosylerat hemoglobin konstateras måste risken för återkommande, oigenkännliga (särskilt nattliga) episoder med hypoglykemi beaktas.

För att reducera risken för hypoglykemi är det av avgörande betydelse att patienten följer doserings- och dietföreskrifterna och administrerar insulinet korrekt samt uppmärksammar symtom på hypoglykemi. Faktorer som ökar benägenheten för hypoglykemi kräver särskilt noggrann övervakning och kan göra det nödvändigt med en dosjustering. Till dessa hör:

- byte av injektionsområde,
- ökad insulinkänslighet (t ex genom eliminering av stressfaktorer),
- ovan, ökad eller långvarig fysisk aktivitet,
- interkurrenta sjukdomar (t ex kräkningar, diarré),
- otillräckligt födointag,
- uteblivna måltider,
- alkoholkonsumtion,
- vissa okompenserade endokrina störningar (t ex hypotyreoidism och främre hypofys- eller binjurebarksinsufficiens),
- samtidig behandling med vissa andra läkemedel.

Interkurrenta sjukdomar

Interkurrent sjukdom kräver intensifierad metabol övervakning. I många fall är urintest för ketoner indicerat och det är ofta nödvändigt att justera insulindosen. Insulinbehovet ökar vanligen. Patienter med typ-1-diabetes måste fortsätta att regelbundet inta åtminstone en liten mängd kolhydrater, även om de bara kan äta lite eller inte alls eller kräks o.s.v., och de får aldrig hoppa över insulinet helt.

Felmedicinering

Felmedicinering har rapporterats där andra formuleringar av Insulin Human Winthrop eller andra insuliner har administrerats av misstag. För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion.

Kombination med Insulin Human Winthrop och pioglitazon

Fall av hjärtsvikt har rapporterats när pioglitazon använts tillsammans med insulin, särskilt hos patienter med riskfaktorer för att utveckla hjärtsvikt. Detta bör man tänka på om man överväger kombinationsbehandling med pioglitazon och Insulin Human Winthrop. Om kombinationen används ska patienten observeras avseende tecken och symtom på hjärtsvikt, viktökning och ödem. Pioglitazon ska sättas ut om någon försämring av hjärtsymtomen inträffar.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ett antal substanser påverkar glukosomsättningen och kan kräva dosanpassning av humaninsulin.

Substanser som kan öka den blodsockersänkande effekten och öka benägenheten för hypoglykemi inkluderar orala antidiabetika, ACE-hämmare, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoaminoxidas (MAO)-hämmare, pentoxifyllin, propoxifen, salicylater och sulfonamidantibiotika.

Substanser som kan minska den blodsockersänkande effekten inkluderar kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, östrogener och progestogener (t ex orala preventivmedel), fentiazinderivat, somatropin, sympatomimetika (t ex epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin), tyroideahormoner, proteashämmare och atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klopazepam).

Betablockerare, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan antingen förstärka eller försvaga insulinets blodsockersänkande effekt. Pentamidin kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Under påverkan av sympatikolytiska läkemedel såsom betablockerare, klonidin, guanetidin och reserpin kan dessutom tecknen på adrenerg motreglering försvagas eller utebli.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

För humaninsulin saknas data från kontrollerade kliniska studier angående behandling av gravida kvinnor. Insulin passerar placentabarriären, men inte i kliniskt signifikant mängd. En begränsad mängd data från gravida kvinnor (utfallet från färre än 300 graviditeter har rapporterats) som använt humaninsulin visar inga säkerhetsproblem vid användning av humaninsulin under graviditet. Förskrivning till gravida kvinnor ska ske med försiktighet.

Det är av avgörande betydelse att patienter med redan existerande diabetes eller havandeskapsdiabetes upprätthåller en god metabol kontroll under graviditet. Insulinbehovet kan minska under den första trimestern och ökar vanligen under den andra och tredje trimestern. Omedelbart efter förlossningen minskar insulinbehovet snabbt (ökad risk för hypoglykemi). Noggrann kontroll av blodsockervärdena är nödvändig.

Amning

Ingen effekt på ammade barn förväntas. Insulin Human Winthrop Comb 50 kan användas under amning.

Ammande kvinnor kan behöva ändra insulindosen och dieten.

Fertilitet

Inga kliniska eller djurdata med humaninsulin finns tillgängliga vad gäller manlig eller kvinnlig fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patientens koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats till följd av hypoglykemi eller hyperglykemi eller exempelvis till följd av nedsatt synförmåga. Detta kan innebära en risk i situationer där denna förmåga är särskilt viktig (t ex när man kör bil eller hanterar maskiner).

Patienter ska rådas att vidta åtgärder för att undvika hypoglykemi under bilkörning. Detta är särskilt viktigt för dem som har försvagade varningssignaler för hypoglykemi eller saknar varningssignaler och för dem som ofta har episoder med hypoglykemi. Under dessa omständigheter bör man överväga om det är lämpligt att köra bil eller hantera maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Hypoglykemi, som vanligen är den vanligaste biverkningen vid insulinterapi, kan uppkomma om insulindosen överskrider behovet. I kliniska studier och under användning efter godkännandet har frekvensen varierat med patientpopulationen och dosregim. Därför kan ingen speciell frekvens tas fram.

Lista med biverkningar tabellform

Följande relaterade biverkningar observerade i kliniska studier listas nedan indelade efter organklasser och i minskande incidens: mycket vanlig ($\geq 1/10$); vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanlig ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); sällsynt ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); mycket sällsynt ($< 1/10\,000$); okänd förekomst (kan inte uppskattas från tillgängliga data).

Inom varje frekvensgrupp är biverkningarna presenterade i fallande allvarlighetsgrad.

MedDRA-databasen om klassificering av organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Immunsystemet		Chock	Omedelbar allergisk reaktion (hypotension, angioödem, bronkospasm, allmänna hudreaktioner); Antikroppar mot insulin
Metabolism och nutrition	Ödem		Hypoglykemi; Natriumretention
Ögon			Proliferativ retinopati; Diabetesretinopati; Synnedsättning

Hud och subkutan vävnad			Lipodystrofi
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Reaktioner på injektionsstället	Urtikaria på injektionsstället	Inflammation på injektionsstället; Smärta på injektionsstället; Klåda på injektionsstället; Erytem på injektionsstället; Svullnad på injektionsstället;

Beskrivning av utvalda biverkningar

Immunsystemet

Omedelbara allergiska reaktioner på insulin eller på något hjälpämne kan vara livshotande.

Insulintillförsel kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas. I sällsynta fall kan närvaron av dessa insulinantikroppar göra det nödvändigt att justera insulindosen för att korrigera utvecklingen av hyper- eller hypoglykemi.

Metabolism och nutrition

Allvarliga hypoglykemiska attacker kan, i synnerhet om de är återkommande, leda till neurologiska skador. Utdragna eller allvarliga hypoglykemiska episoder kan vara livshotande.

Hos många patienter inleds tecknen och symtomen på neuroglykopeni med tecken på adrenerg motreglering. Vanligen gäller att ju mer och snabbare blodsockret faller, desto mer tydlig blir motregleringen och dess symtom.

Insulin kan ge upphov till natriumretention och ödem, särskilt om tidigare dålig metabol kontroll förbättras genom intensifierad insulinterapi.

Ögon

En markant förändring i blodsockerkontrollen kan orsaka en övergående synnedsättning, på grund av en tillfällig förändring av linsens vätskefyllnad och dess refraktionsindex.

En långvarigt förbättrad blodsockerkontroll minskar risken för progression av diabetesretinopati. En intensifierad insulinterapi med en plötslig förbättring av blodsockerkontrollen kan emellertid ge upphov till att retinopatin tillfälligt försämras.

Hud och subkutan vävnad

Lipodystrof kan uppträda i injektionsområdet och fördröja den lokala insulinabsorptionen. Ständiga byten av injektionsställe inom ett givet område kan hjälpa till att minska eller undvika dessa reaktioner.

Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället

De flesta mindre reaktioner på insulin vid injektionsstället brukar vanligen gå över inom några dagar till några veckor.

4.9 Överdoser

Symtom

Överdoser av insulin kan leda till allvarlig och ibland långvarig och livshotande hypoglykemi.

Åtgärder

Mindre allvarliga hypoglykemiska attacker kan vanligen åtgärdas genom intag av kolhydrater. Justeringar av dosering, måltidsmönster eller fysisk aktivitet kan bli nödvändiga.

Allvarligare attacker med koma, kramper eller neurologiska störningar kan behandlas med intramuskulärt/subkutant glukagon eller koncentrerad intravenös glukos. Fortsatt kolhydratintag och observation kan bli nödvändigt, då hypoglykemi kan återkomma efter en till synes klinisk återhämtning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Läkemedel för användning vid diabetes, insulin och analoger för injektion, medellångverkande kombinerat med kortverkande ATC-kod: A10AD01.

Verkningsmekanism

Insulin

- sänker blodsockret och gynnar anabola effekter samt minskar katabola effekter,
- ökar glukotransporten in i cellerna och glykogenbildningen i muskler och i levern samt förbättrar pyruvatutnyttjandet. Glykogenolysen och glykoneogenesen inhiberas,
- ökar lipogenesen i levern och fettvävnaden samt inhiberar lipolysen,
- förbättrar cellernas upptag av aminosyror samt proteinsyntesen,
- ökar cellernas kaliumupptag.

Farmakodynamisk effekt

Insulin Human Winthrop Comb 50 (en bifasisk isofaninsulin-suspension med 50% upplöst insulin) är ett insulin med snabbt insättande effekt och medellång duration. Efter subkutan injektion sätter effekten in inom 30 minuter och den maximala effekten uppträder 1,5 – 4 timmar efter injektion. Effekten kvarstår i 12 – 16 timmar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Hos friska personer är halveringstiden för insulin i serum 4 - 6 minuter. Den är längre hos patienter med svår njurinsufficiens. Det måste emellertid beaktas att insulinets farmakokinetik ej återspeglar dess metabola effekter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den akuta toxiciteten studerades efter subkutan injektion på råttor. Inga toxiska effekter noterades. Studier avseende farmakodynamiska effekter efter subkutan injektion på kaniner och hundar uppvisade förväntade hypoglykemiska effekter.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Protaminsulfat,
metakresol,
fenol,
zinkklorid,
natriumdivätefosfatdihydrat,
glycerol,
natriumhydroxid,
saltsyra (för pH-justering),
vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 50 får ej blandas med lösningar innehållande reduktionsmedel såsom tioler och sulfiter.

Blandning av insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 50 får inte blandas med humaninsuliner som utvecklats specifikt för användning i insulinpumpar.

Insulin Human Winthrop Comb 50 får ej heller blandas med djurinsuliner eller med insulinanaloger. Insuliner med olika styrkor får inte blandas (t ex 100 IE per ml och 40 IE per ml).

Noggrannhet måste iakttas för att försäkra sig om att ingen alkohol eller annat desinfektionsmedel kontaminerar insulinsuspensionen.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Hållbarhet efter första användning av injektionsflaskan

Läkemedlet kan förvaras under maximalt fyra veckor vid högst 25 °C och ska skyddas från direkt värme och ljus.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Det rekommenderas att datum för första användning antecknas på etiketten.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Oöppnade injektionsflaskor

Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C).

Får ej frysas. Förvara inte Insulin Human Winthrop Comb 50 intill frysfacket eller kylklamp.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Öppnade injektionsflaskor

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppning av produkten finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

5 ml suspension i en injektionsflaska (typ 1 av ofärgat glas) med en kapsyl med fläns (aluminium), en propp (klorbutylgummi (typ 1)) och ett avtagbart lock (polypropylen).

Förpackningar med 1 och 5 injektionsflaskor finns tillgängliga.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Innan insulin dras upp ur injektionsflaskan första gången ska skyddskapsylen av plast tas bort.

Resuspendera insulinet omedelbart innan det dras upp ur injektionsflaskan i injektionssprutan. Detta görs bäst genom att rulla injektionsflaskan i en sned vinkel mellan handflatorna. Skaka inte injektionsflaskan kraftigt eftersom detta kan orsaka förändringar i suspensionen (kan leda till att injektionsflaskan får ett "frostat" utseende; se nedan) och orsaka skumning. Skum kan interferera med uppmätningen av dosen så att den ej blir korrekt.

Efter resuspension ska vätskan ha ett jämnt, mjölkaktigt utseende. Insulin Human Winthrop Comb 50 får inte användas om suspensionen t ex förblir klar eller om klumpar, partiklar eller flagor syns i insulinet eller fastnar på injektionsflaskans väggar eller botten. Dessa förändringar kan ibland ge injektionsflaskan ett "frostat" utseende. I sådana fall måste en ny injektionsflaska, som ger en jämn suspension, användas. Det är också nödvändigt att byta till en ny injektionsflaska om insulinbehovet ändras avsevärt.

Insulin Human Winthrop Comb 50 får ej administreras intravenöst och ej heller användas i infusionspumpar eller externa eller implanterade insulinpumpar.

Man måste komma ihåg att

- insulinprotaminkristaller upplöses vid surt pH,
- den lösliga insulindelen fälls ut vid ett pH på ca. 4,5 - 6,5.

För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion (se avsnitt 4.4).

Att blanda insulin

Insulin Human Winthrop Comb 50 kan blandas med alla humaninsuliner men dock ej med de som utvecklats specifikt för användning i insulinpumpar. Vad gäller blandning med andra insuliner se avsnitt 6.2.

Om två olika insuliner måste dras upp i samma injektionsspruta rekommenderas att man börjar med det snabbverkande insulinet för att motverka att injektionsflaskan kontamineras av det långtidsverkande preparatet. Lösningen bör injiceras direkt efter blandning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/047

EU/1/06/368/048

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 17 januari 2007

Datum för den senaste förnyelsen: 17 januari 2012

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Insulin Human Winthrop Comb 50 40 IE/ml injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller 40 IE (vilket motsvarar 1,4 mg) av humaninsulin. Varje injektionsflaska innehåller 10 ml, injektionsvätska, suspension vilket motsvarar 400 IE insulin. En IE (Internationell Enhet) motsvarar 0,035 mg vattenfritt humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Comb 50 är en bifasisk isofaninsulin-suspension som består av 50% löst insulin och 50% kristallisk protamininsulin.

Humaninsulin tillverkas genom rekombinant DNA-teknik varvid *Escherichia coli* används.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska.

Mjölkvit vätska efter resuspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Diabetes mellitus där behandling med insulin krävs.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Önskad blodsockernivå, insulintyp och insulindosering (doser och tidpunkter) måste fastställas individuellt och anpassas med hänsyn till patientens diet, kroppsaktivitet och levnadssätt.

Daglig dosering och tidpunkt för administrering

Det finns inga fastställda regler för insulindosering. Medelbehovet av insulin ligger dock ofta på 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvikt per dag. Det basala metabola behovet är 40 - 60% av det totala dagliga behovet. Insulin Human Winthrop Comb 50 injiceras subkutant 20 - 30 minuter före måltid.

Sekundär dosjustering

Förbättrad metabol kontroll kan leda till förhöjd insulinkänslighet vilket leder till minskat insulinbehov. Dosjustering kan även bli nödvändig om t ex

- patientens vikt förändras,
- patientens livsstil förändras,
- andra omständigheter inträffar som kan ge upphov till en ökad risk för hypo- eller hyperglykemi (se avsnitt 4.4).

Speciella populationer

Äldre population (≥ 65 år)

Hos äldre kan progressiv försämring av njurfunktionen leda till gradvis minskning av insulinbehovet.

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt på grund av minskad insulinmetabolism.

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt till följd av minskad kapacitet för glukoneogenes och minskad insulinmetabolism.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Comb 50 får ej administreras intravenöst och ej heller användas i infusionspumpar eller externa eller implanterade insulinpumpar.

Endast injektionssprutor utformade för denna insulinkoncentration (40 IE/ml) får användas. Injektionssprutorna får inte innehålla något annat läkemedel eller rester av läkemedel (t ex spår av heparin).

Insulin Human Winthrop Comb 50 administreras subkutant. Insulin Human Winthrop Comb 50 får aldrig injiceras intravenöst.

Insulinabsorptionen och den därav påföljande blodsockersänkande effekten av en dos kan variera från ett injektionsområde till ett annat (t ex bukväggen jämfört med låret). Injektionsstället inom ett injektionsområde måste skiftas från en injektion till nästa.

För vidare information om hantering se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter överkänsliga mot Insulin Human Winthrop Comb 50 och för vilka inget bättre preparat finns tillgängligt får endast fortsätta behandlingen under noggrann medicinsk övervakning och i kombination med behandling mot allergi om det är nödvändigt.

Hos patienter med allergi mot djurinsulin rekommenderas ett intradermalt hudtest innan överföring till Insulin Human Winthrop Comb 50, eftersom immunologiska korsreaktioner kan förväntas.

Vid otillfredsställande blodsockerkontroll eller vid tendens till hyper- eller hypoglykemiska episoder måste en kontroll av patientens efterlevnad av den föreskrivna behandlingsregimen, val av injektionsställen och injektionsteknik och alla andra relevanta faktorer göras innan en dosjustering övervägs.

Byte till Insulin Human Winthrop Comb 50

Byte från ett insulinpreparat till ett av annan typ eller märke ska ske under noggrann medicinsk övervakning. Förändringar av styrka, märke (tillverkare), typ (regular, NPH, lente, långverkande etc.), ursprung (animalt, humant, human insulinanalog) och/eller tillverkningsmetod kan resultera i att dosen måste ändras.

Behov att justera (t ex minska) dosen kan uppstå omedelbart efter byte av insulinpreparat. Det kan även uppkomma gradvis under en period på flera veckor.

Efter byte från ett djurinsulin till humaninsulin kan en dosreduktion bli nödvändig särskilt för patienter som

- redan tidigare ställts in på ganska låga blodsockernivåer,
- har en tendens till hypoglykemi,
- tidigare krävt höga insulindoser på grund av antikroppar mot insulin.

Noggrann metabol kontroll rekommenderas vid byte av insulinpreparat och under de närmast påföljande veckorna. För patienter som behöver höga insulindoser på grund av insulinantikroppar bör man överväga att byte av insulinpreparat sker under medicinsk övervakning på sjukhus eller motsvarande.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan uppkomma om insulindosen är för hög i relation till insulinbehovet.

Särskild försiktighet bör iakttas och intensifierad blodsockerkontroll bör ske hos patienter för vilka hypoglykemiska episoder kan vara av särskild klinisk betydelse, t ex hos patienter med signifikanta stenoser i kranskärlen eller i blodkärlen som försörjer hjärnan (risk för kardiella- eller cerebrala komplikationer p.g.a. hypoglykemi) och hos patienter med proliferativ retinopati, särskilt om denna ej behandlats med fotokoagulation (risk för transitorisk amauros efter hypoglykemi).

Patienterna bör känna till när varningssymtom på hypoglykemi minskar. Hos vissa riskgrupper kan varningssymtom på hypoglykemi vara förändrade, vara mindre uttalade eller utebli. Till dessa hör patienter:

- vars blodsockerkontroll är märkbart förbättrad,
- hos vilka hypoglykemi utvecklas gradvis,
- som är äldre,
- efter byte från djurinsulin till humaninsulin,
- som har en autonom neuropati,
- som har haft diabetes länge,
- som lider av psykisk sjukdom,
- som får samtidig behandling med vissa andra läkemedel (se avsnitt 4.5).

Sådana situationer kan ge upphov till allvarlig hypoglykemi (och möjligen medföra medvetslöshet) innan patienten inser att det är hypoglykemi.

Om normala eller sänkta värden för glykosylerat hemoglobin konstateras måste risken för återkommande, oigenkännliga (särskilt nattliga) episoder med hypoglykemi beaktas.

För att reducera risken för hypoglykemi är det av avgörande betydelse att patienten följer doserings- och dietföreskrifterna och administrerar insulinet korrekt samt uppmärksammar symtom på hypoglykemi. Faktorer som ökar benägenheten för hypoglykemi kräver särskilt noggrann övervakning och kan göra det nödvändigt med en dosjustering. Till dessa hör:

- byte av injektionsområde,
- ökad insulinkänslighet (t ex genom eliminering av stressfaktorer),
- ovan, ökad eller långvarig fysisk aktivitet,
- interkurrenta sjukdomar (t ex kräkningar, diarré),

- otillräckligt födointag,
- uteblivna måltider,
- alkoholkonsumtion,
- vissa okompenserade endokrina störningar (t ex hypotyreoidism och främre hypofys- eller binjurebarksinsufficiens),
- samtidig behandling med vissa andra läkemedel.

Interkurrenta sjukdomar

Interkurrent sjukdom kräver intensifierad metabol övervakning. I många fall är urintest för ketoner indicerat och det är ofta nödvändigt att justera insulindosen. Insulinbehovet ökar vanligen. Patienter med typ-1-diabetes måste fortsätta att regelbundet inta åtminstone en liten mängd kolhydrater, även om de bara kan äta lite eller inte alls eller kräks o.s.v., och de får aldrig hoppa över insulinet helt.

Felmedicinering

Felmedicinering har rapporterats där andra formuleringar av Insulin Human Winthrop eller andra insuliner har administrerats av misstag. För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion.

Kombination med Insulin Human Winthrop och pioglitazon

Fall av hjärtsvikt har rapporterats när pioglitazon använts tillsammans med insulin, särskilt hos patienter med riskfaktorer för att utveckla hjärtsvikt. Detta bör man tänka på om man överväger kombinationsbehandling med pioglitazon och Insulin Human Winthrop. Om kombinationen används ska patienten observeras avseende tecken och symtom på hjärtsvikt, viktökning och ödem. Pioglitazon ska sättas ut om någon försämring av hjärtsymtomen inträffar.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ett antal substanser påverkar glukosomsättningen och kan kräva dosanpassning av humaninsulin.

Substanser som kan öka den blodsockersänkande effekten och öka benägenheten för hypoglykemi inkluderar orala antidiabetika, ACE-hämmare, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoaminoxidas (MAO)-hämmare, pentoxifyllin, propoxifen, salicylater och sulfonamidantibiotika.

Substanser som kan minska den blodsockersänkande effekten inkluderar kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, östrogener och progestogener (t ex orala preventivmedel), fentiazinderivat, somatropin, sympatomimetika (t ex epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin), tyroideahormoner, proteashämmare och atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klopazin).

Betablockerare, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan antingen förstärka eller försvaga insulinets blodsockersänkande effekt. Pentamidin kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Under påverkan av sympatikolytiska läkemedel såsom betablockerare, klonidin, guanetidin och reserpin kan dessutom tecknen på adrenerg motreglering försvagas eller utebli.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

För humaninsulin saknas data från kontrollerade kliniska studier angående behandling av gravida kvinnor. Insulin passerar placentabarriären, men inte i kliniskt signifikant mängd. En begränsad mängd data från gravida kvinnor (utfallet från färre än 300 graviditeter har rapporterats) som använt humaninsulin visar inga säkerhetsproblem vid användning av humaninsulin under graviditet. Förskrivning till gravida kvinnor ska ske med försiktighet.

Det är av avgörande betydelse att patienter med redan existerande diabetes eller havandeskapsdiabetes upprätthåller en god metabol kontroll under graviditet. Insulinbehovet kan minska under den första trimestern och ökar vanligen under den andra och tredje trimestern. Omedelbart efter förlossningen minskar insulinbehovet snabbt (ökad risk för hypoglykemi). Noggrann kontroll av blodsockervärdena är nödvändig.

Amning

Ingen effekt på ammade barn förväntas. Insulin Human Winthrop Comb 50 kan användas under amning.

Ammande kvinnor kan behöva ändra insulindosen och dieten.

Fertilitet

Inga kliniska eller djurdata med humaninsulin finns tillgängliga vad gäller manlig eller kvinnlig fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patientens koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats till följd av hypoglykemi eller hyperglykemi eller exempelvis till följd av nedsatt synförmåga. Detta kan innebära en risk i situationer där denna förmåga är särskilt viktig (t ex när man kör bil eller handhar maskiner).

Patienter ska rådats att vidta åtgärder för att undvika hypoglykemi under bilkörning. Detta är särskilt viktigt för dem som har försvagade varningssignaler för hypoglykemi eller saknar varningssignaler och för dem som ofta har episoder med hypoglykemi. Under dessa omständigheter bör man överväga om det är lämpligt att köra bil eller hantera maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Hypoglykemi, som vanligen är den vanligaste biverkningen vid insulinterapi, kan uppkomma om insulindosen överskrider behovet. I kliniska studier och under användning efter godkännandet har frekvensen varierat med patientpopulationen och dosregim. Därför kan ingen speciell frekvens tas fram.

Lista med biverkningar tabellform

Följande relaterade biverkningar observerade i kliniska studier listas nedan indelade efter organklasser och i minskande incidens: mycket vanlig ($\geq 1/10$); vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanlig ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); sällsynt ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); mycket sällsynt ($< 1/10\,000$); okänd förekomst (kan inte uppskattas från tillgängliga data).

Inom varje frekvensgrupp är biverkningarna presenterade i fallande allvarlighetsgrad.

MedDRA-databasen om klassificering av organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Immunsystemet		Chock	Omedelbar allergisk reaktion (hypotension, angioödem, bronkospasm, allmänna hudreaktioner); Antikroppar mot insulin

Metabolism och nutrition	Ödem		Hypoglykemi; Natriumretention
Ögon			Proliferativ retinopati; Diabetesretinopati; Synnedsättning
Hud och subkutan vävnad			Lipodystrofi
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Reaktioner på injektionsstället	Urtikaria på injektionsstället	Inflammation på injektionsstället; Smärta på injektionsstället; Klåda på injektionsstället; Erytem på injektionsstället; Svullnad på injektionsstället;

Beskrivning av utvalda biverkningar

Immunsystemet

Omedelbara allergiska reaktioner på insulin eller på något hjälpämne kan vara livshotande.

Insulintillförsel kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas. I sällsynta fall kan närvaron av dessa insulinantikroppar göra det nödvändigt att justera insulindosen för att korrigera utvecklingen av hyper- eller hypoglykemi.

Metabolism och nutrition

Allvarliga hypoglykemiska attacker kan, i synnerhet om de är återkommande, leda till neurologiska skador. Utdragna eller allvarliga hypoglykemiska episoder kan vara livshotande.

Hos många patienter inleds tecknen och symtomen på neuroglykopeni med tecken på adrenerg motreglering. Vanligen gäller att ju mer och snabbare blodsockret faller, desto mer tydlig blir motregleringen och dess symtom.

Insulin kan ge upphov till natriumretention och ödem, särskilt om tidigare dålig metabol kontroll förbättras genom intensifierad insulinterapi.

Ögon

En markant förändring i blodsockerkontrollen kan orsaka en övergående synnedsättning, på grund av en tillfällig förändring av linsens vätskefyllnad och dess refraktionsindex.

En långvarigt förbättrad blodsockerkontroll minskar risken för progression av diabetesretinopati. En intensifierad insulinterapi med en plötslig förbättring av blodsockerkontrollen kan emellertid ge upphov till att retinopatin tillfälligt försämrats.

Hud och subkutan vävnad

Lipodystrofi kan uppträda i injektionsområdet och fördröja den lokala insulinabsorptionen. Ständiga byten av injektionsställe inom ett givet område kan hjälpa till att minska eller undvika dessa reaktioner.

Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället

De flesta mindre reaktioner på insulin vid injektionsstället brukar vanligen gå över inom några dagar till några veckor.

4.9 Överdoser

Symtom

Överdoser av insulin kan leda till allvarlig och ibland långvarig och livshotande hypoglykemi.

Åtgärder

Mindre allvarliga hypoglykemiska attacker kan vanligen åtgärdas genom intag av kolhydrater. Justeringar av dosering, måltidsmönster eller fysisk aktivitet kan bli nödvändiga.

Allvarligare attacker med koma, kramper eller neurologiska störningar kan behandlas med intramuskulärt/subkutant glukagon eller koncentrerad intravenös glukos. Fortsatt kolhydratintag och observation kan bli nödvändigt, då hypoglykemi kan återkomma efter en till synes klinisk återhämtning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Läkemedel för användning vid diabetes, insuliner och analoger för injektion, medellångverkande kombinerat med kortverkande ATC-kod: A10AD01.

Verkningsmekanism

Insulin

- sänker blodsockret och gynnar anabola effekter samt minskar katabola effekter,
- ökar glukostransporten in i cellerna och glykogenbildningen i muskler och i levern samt förbättrar pyruvatutnyttjandet. Glykogenolysen och glykoneogenesen inhiberas,
- ökar lipogenesen i levern och fettvävnaden samt inhiberar lipolysen,
- förbättrar cellernas upptag av aminosyror samt proteinsyntesen,
- ökar cellernas kaliumupptag

Farmakodynamisk effekt

Insulin Human Winthrop Comb 50 (en bifasisk isofaninsulin-suspension med 50% upplöst insulin) är ett insulin med snabbt insättande effekt och medellång duration. Efter subkutan injektion sätter effekten in inom 30 minuter och den maximala effekten uppträder 1,5 - 4 timmar efter injektion. Effekten kvarstår i 12 - 16 timmar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Hos friska personer är halveringstiden för insulin i serum 4 - 6 minuter. Den är längre hos patienter med svår njurinsufficiens. Det måste emellertid beaktas att insulinets farmakokinetik ej återspeglar dess metabola effekter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den akuta toxiciteten studerades efter subkutan injektion på råttor. Inga toxiska effekter noterades. Studier avseende farmakodynamiska effekter efter subkutan injektion på kaniner och hundar uppvisade förväntade hypoglykemiska effekter.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Protaminsulfat,
metakresol,
fenol,
zinkklorid,
natriumdivätefosfatdihydrat,
glycerol,
natriumhydroxid,
saltsyra (för pH-justering),
vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 50 får ej blandas med lösningar innehållande reduktionsmedel såsom tioler och sulfiter.

Blandning av insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 50 får inte blandas med humaninsuliner som utvecklats specifikt för användning i insulinpumpar.

Insulin Human Winthrop Comb 50 får ej heller blandas med djurinsuliner eller med insulinanaloger. Insuliner med olika styrkor får inte blandas (t ex 100 IE per ml och 40 IE per ml).

Noggrannhet måste iakttas för att försäkra sig om att ingen alkohol eller annat desinfektionsmedel kontaminerar insulinsuspensionen.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Hållbarhet efter första användning av injektionsflaskan

Läkemedlet kan förvaras under maximalt fyra veckor vid högst 25 °C och ska skyddas från direkt värme och ljus.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Det rekommenderas att datum för första användning antecknas på etiketten.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Oöppnade injektionsflaskor

Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C).

Får ej frysas.

Förvara inte Insulin Human Winthrop Comb 50 intill frysfacket eller kylklamp.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt

Öppnade injektionsflaskor

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppning av produkten finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

10 ml suspension i en injektionsflaska (typ 1 av ofärgat glas) med en kapsyl med fläns (aluminium), en propp (klorbutylgummi (typ 1)) och ett avtagbart lock (polypropylen).

Förpackningar med 1 och 5 injektionsflaskor finns tillgängliga.
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Innan insulin dras upp ur injektionsflaskan första gången ska skyddskapsylen av plast tas bort.

Resuspendera insulinet omedelbart innan det dras upp ur injektionsflaskan i injektionssprutan. Detta görs bäst genom att rulla injektionsflaskan i en sned vinkel mellan handflatorna. Skaka inte injektionsflaskan kraftigt eftersom detta kan orsaka förändringar i suspensionen (kan leda till att injektionsflaskan får ett "frostat" utseende; se nedan) och orsaka skumning. Skum kan interferera med uppmätningen av dosen så att den ej blir korrekt.

Efter resuspension ska vätskan ha ett jämnt, mjölkaktigt utseende. Insulin Human Winthrop Comb 50 får inte användas om suspensionen t ex förblir klar eller om klumpar, partiklar eller flagor syns i insulinet eller fastnar på injektionsflaskans väggar eller botten. Dessa förändringar kan ibland ge injektionsflaskan ett "frostat" utseende. I sådana fall måste en ny injektionsflaska, som ger en jämn suspension, användas. Det är också nödvändigt att byta till en ny injektionsflaska om insulinbehovet ändras avsevärt.

Insulin Human Winthrop Comb 50 får ej administreras intravenöst och ej heller användas i infusionspumpar eller externa eller implanterade insulinpumpar.

Man måste komma ihåg att

- insulinprotaminkristaller upplöses vid surt pH,
- den lösliga insulin delen fälls ut vid ett pH på ca. 4,5 - 6,5.

För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion (se avsnitt 4.4).

Att blanda insulin

Insulin Human Winthrop Comb 50 kan blandas med alla humaninsuliner men dock ej med de som utvecklats specifikt för användning i insulinpumpar. Vad gäller blandning med andra insuliner se avsnitt 6.2.

Om två olika insuliner måste dras upp i samma injektionsspruta rekommenderas att man börjar med det snabbverkande insulinet för att motverka att injektionsflaskan kontamineras av det långtidsverkande preparatet. Lösningen bör injiceras direkt efter blandning. I Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/009

EU/1/06/368/010

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 17 januari 2007

Datum för den senaste förnyelsen: 17 januari 2012

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 IE/ml injektionsvätska, suspension i en cylinderampull

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller 100 IE (vilket motsvarar 3,5 mg) humaninsulin. Varje cylinderampull innehåller 3 ml injektionsvätska, suspension vilket motsvarar 300 IE insulin. En IE (Internationell Enhet) motsvarar 0,035 mg vattenfritt humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Comb 50 är en bifasisk isofaninsulin-suspension som består av 50% löst insulin och 50% kristallisk protamininsulin.

Humaninsulin tillverkas genom rekombinant DNA-teknik varvid *Escherichia coli* används.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, suspension i en cylinderampull.

Mjölkvit vätska efter resuspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Diabetes mellitus där behandling med insulin krävs.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Önskad blodsockernivå, insulintyp och insulindosering (doser och tidpunkter) måste fastställas individuellt och anpassas med hänsyn till patientens diet, kroppsaktivitet och levnadssätt.

Daglig dosering och tidpunkt för administrering

Det finns inga fastställda regler för insulindosering. Medelbehovet av insulin ligger dock ofta på 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvikt per dag. Det basala metabola behovet är 40 - 60% av det totala dagliga behovet. Insulin Human Winthrop Comb 50 injiceras subkutant 20 - 30 minuter före måltid.

Sekundär dosjustering

Förbättrad metabol kontroll kan leda till förhöjd insulinkänslighet vilket leder till minskat insulinbehov. Dosjustering kan även bli nödvändig om t ex

- patientens vikt förändras,
- patientens livsstil förändras,
- andra omständigheter inträffar som kan ge upphov till en ökad risk för hypo- eller hyperglykemi (se avsnitt 4.4).

Speciella populationer

Äldre population (≥ 65 år)

Hos äldre kan progressiv försämring av njurfunktionen leda till gradvis minskning av insulinbehovet.

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt på grund av minskad insulinmetabolism.

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt till följd av minskad kapacitet för glukoneogenes och minskad insulinmetabolism.

Administreringsätt

Insulin Human Winthrop Comb 50 får ej administreras intravenöst och ej heller användas i infusionspumpar eller externa eller implanterade insulinpumpar.

Insulin Human Winthrop Comb 50 administreras subkutan. Insulin Human Winthrop Comb 50 får aldrig injiceras intravenöst.

Insulinabsorptionen och den därav påföljande blodsockersänkande effekten av en dos kan variera från ett injektionsområde till ett annat (t ex bukväggen jämfört med låret). Injektionsstället inom ett injektionsområde måste skiftas från en injektion till nästa.

För vidare information om hantering se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter överkänsliga mot Insulin Human Winthrop Comb 50 och för vilka inget bättre preparat finns tillgängligt får endast fortsätta behandlingen under noggrann medicinsk övervakning och i kombination med behandling mot allergi om det är nödvändigt.

Hos patienter med allergi mot djurinsulin rekommenderas ett intradermalt hudtest innan överföring till Insulin Human Winthrop Comb 50, eftersom immunologiska korsreaktioner kan förväntas.

Vid otillfredsställande blodsockerkontroll eller vid tendens till hyper- eller hypoglykemiska episoder måste en kontroll av patientens efterlevnad av den föreskrivna behandlingsregimen, val av injektionsställen och injektionsteknik och alla andra relevanta faktorer göras innan en dosjustering övervägs.

Byte till Insulin Human Winthrop Comb 50

Byte från ett insulinpreparat till ett av annan typ eller märke ska ske under noggrann medicinsk övervakning. Förändringar av styrka, märke (tillverkare), typ (regular, NPH, lente, långverkande etc.), ursprung (animalt, humant, human insulinanalog) och/eller tillverkningsmetod kan resultera i att dosen måste ändras.

Behov att justera (t ex minska) dosen kan uppstå omedelbart efter byte av insulinpreparat. Det kan även uppkomma gradvis under en period på flera veckor.

Efter byte från ett djurinsulin till humaninsulin kan en dosreduktion bli nödvändig särskilt för patienter som

- redan tidigare ställts in på ganska låga blodsockernivåer,

- har en tendens till hypoglykemi,
- tidigare krävt höga insulindoser på grund av antikroppar mot insulin.

Noggrann metabol kontroll rekommenderas vid byte av insulinpreparat och under de närmast påföljande veckorna. För patienter som behöver höga insulindoser på grund av insulinantikroppar bör man överväga att byte av insulinpreparat sker under medicinsk övervakning på sjukhus eller motsvarande.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan uppkomma om insulindosen är för hög i relation till insulinbehovet.

Särskild försiktighet bör iakttas och intensifierad blodsockerkontroll bör ske hos patienter för vilka hypoglykemiska episoder kan vara av särskild klinisk betydelse, t ex hos patienter med signifikanta stenoser i kranskärlen eller i blodkärlen som försörjer hjärnan (risk för kardiella- eller cerebrala komplikationer p.g.a. hypoglykemi) och hos patienter med proliferativ retinopati, särskilt om denna ej behandlats med fotokoagulation (risk för transitorisk amauros efter hypoglykemi).

Patienterna bör känna till när varningssymtom på hypoglykemi minskar. Hos vissa riskgrupper kan varningssymtom på hypoglykemi vara förändrade, vara mindre uttalade eller utebli. Till dessa hör patienter:

- vars blodsockerkontroll är märkbart förbättrad,
- hos vilka hypoglykemi utvecklas gradvis,
- som är äldre,
- efter byte från djurinsulin till humaninsulin,
- som har en autonom neuropati,
- som har haft diabetes länge,
- som lider av psykisk sjukdom,
- som får samtidig behandling med vissa andra läkemedel (se avsnitt 4.5).

Sådana situationer kan ge upphov till allvarlig hypoglykemi (och möjligen medföra medvetslöshet) innan patienten inser att det är hypoglykemi.

Om normala eller sänkta värden för glykosylerat hemoglobin konstateras måste risken för återkommande, oigenkännliga (särskilt nattliga) episoder med hypoglykemi beaktas.

För att reducera risken för hypoglykemi är det av avgörande betydelse att patienten följer doserings- och dietföreskrifterna och administrerar insulinet korrekt samt uppmärksammar symtom på hypoglykemi. Faktorer som ökar benägenheten för hypoglykemi kräver särskilt noggrann övervakning och kan göra det nödvändigt med en dosjustering. Till dessa hör:

- byte av injektionsområde,
- ökad insulinkänslighet (t ex genom eliminering av stressfaktorer),
- ovan, ökad eller långvarig fysisk aktivitet,
- interkurrenta sjukdomar (t ex kräkningar, diarré),
- otillräckligt födointag,
- uteblivna måltider,
- alkoholkonsumtion,
- vissa okompenserade endokrina störningar (t ex hypotyreoidism och främre hypofys- eller binjurebarksinsufficiens),
- samtidig behandling med vissa andra läkemedel.

Interkurrenta sjukdomar

Interkurrent sjukdom kräver intensifierad metabol övervakning. I många fall är urintest för ketoner indicerat och det är ofta nödvändigt att justera insulindosen. Insulinbehovet ökar vanligen. Patienter med typ-1-diabetes måste fortsätta att regelbundet inta åtminstone en liten mängd kolhydrater, även om de bara kan äta lite eller inte alls eller kräks o.s.v., och de får aldrig hoppa över insulinet helt.

Pennor som kan användas med Insulin Human Winthrop Comb 50 cylinderampuller

Insulin Human Winthrop Comb 50 cylinderampuller ska endast användas tillsammans med följande pennor:

JuniorSTAR som levererar doser av Insulin Human Winthrop Comb 50 i steg om 0,5 enhet.

OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 och AllStar, som alla levererar doser av Insulin Human Winthrop Comb 50 i steg om 1 enhet.

Dessa cylinderampuller ska inte användas med några andra flergångspennor eftersom dosprecisionen endast är fastställd med nämnda pennor.

Eventuellt kommer inte alla dessa pennor att vara marknadsförda i ditt land.

Felmedicinering

Felmedicinering har rapporterats där andra formuleringar av Insulin Human Winthrop eller andra insuliner har administrerats av misstag. För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion.

Kombination med Insulin Human Winthrop och pioglitazon

Fall av hjärtsvikt har rapporterats när pioglitazon använts tillsammans med insulin, särskilt hos patienter med riskfaktorer för att utveckla hjärtsvikt. Detta bör man tänka på om man överväger kombinationsbehandling med pioglitazon och Insulin Human Winthrop. Om kombinationen används ska patienten observeras avseende tecken och symtom på hjärtsvikt, viktökning och ödem. Pioglitazon ska sättas ut om någon försämring av hjärtsymtomen inträffar.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ett antal substanser påverkar glukosomsättningen och kan kräva dosanpassning av humaninsulin.

Substanser som kan öka den blodsockersänkande effekten och öka benägenheten för hypoglykemi inkluderar orala antidiabetika, ACE-hämmare, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoaminoxidas (MAO)-hämmare, pentoxifyllin, propoxifen, salicylater och sulfonamidantibiotika.

Substanser som kan minska den blodsockersänkande effekten inkluderar kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, östrogener och progestogener (t ex. orala preventivmedel), fentiazinderivat, somatotropin, sympatomimetika (t ex epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin), tyroideahormoner, proteashämmare och atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klozapin).

Betablockerare, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan antingen förstärka eller försvaga insulinets blodsockersänkande effekt. Pentamidin kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Under påverkan av sympatikolytiska läkemedel såsom betablockerare, klonidin, guanetidin och reserpin kan dessutom tecknen på adrenerg motreglering försvagas eller utebli.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

För humaninsulin saknas data från kontrollerade kliniska studier angående behandling av gravida kvinnor. Insulin passerar placentabarriären, men inte i kliniskt signifikant mängd. En begränsad mängd data från gravida kvinnor (utfallet från färre än 300 graviditeter har rapporterats) som använt humaninsulin visar inga säkerhetsproblem vid användning av humaninsulin under graviditet. Förskrivning till gravida kvinnor ska ske med försiktighet.

Det är av avgörande betydelse att patienter med redan existerande diabetes eller havandeskapsdiabetes upprätthåller en god metabol kontroll under graviditet. Insulinbehovet kan minska under den första trimestern och ökar vanligen under den andra och tredje trimestern. Omedelbart efter förlossningen minskar insulinbehovet snabbt (ökad risk för hypoglykemi). Noggrann kontroll av blodsockervärdena är nödvändig.

Amning

Ingen effekt på ammade barn förväntas. Insulin Human Winthrop Comb 50 kan användas under amning.
kvinnor kan behöva ändra insulindosen och dieten.

Fertilitet

Inga kliniska eller djurdata med humaninsulin finns tillgängliga vad gäller manlig eller kvinnlig fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patientens koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats till följd av hypoglykemi eller hyperglykemi eller exempelvis till följd av nedsatt synförmåga. Detta kan innebära en risk i situationer där denna förmåga är särskilt viktig (t ex när man kör bil eller handhar maskiner).

Patienter ska rådas att vidta åtgärder för att undvika hypoglykemi under bilkörning. Detta är särskilt viktigt för dem som har försvagade varningssignaler för hypoglykemi eller saknar varningssignaler och för dem som ofta har episoder med hypoglykemi. Under dessa omständigheter bör man överväga om det är lämpligt att köra bil eller hantera maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Hypoglykemi, som vanligen är den vanligaste biverkningen vid insulinterapi, kan uppkomma om insulindosen överskrider behovet. I kliniska studier och under användning efter godkännandet har frekvensen varierat med patientpopulationen och dosregim. Därför kan ingen speciell frekvens tas fram.

Lista med biverkningar tabellform

Följande relaterade biverkningar observerade i kliniska studier listas nedan indelade efter organklasser och i minskande incidens: mycket vanlig ($\geq 1/10$); vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanlig ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); sällsynt ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); mycket sällsynt ($< 1/10\,000$); okänd förekomst (kan inte uppskattas från tillgängliga data).

Inom varje frekvensgrupp är biverkningarna presenterade i fallande allvarlighetsgrad.

MedDRA-databasen om klassificering av organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Immunsystemet		Chock	Omedelbar allergisk reaktion (hypotension, angioödem, bronkospasm, allmänna hudreaktioner); Antikroppar mot insulin

Metabolism och nutrition	Ödem		Hypoglykemi; Natriumretention
Ögon			Proliferativ retinopati; Diabetesretinopati; Synnedsättning
Hud och subkutan vävnad			Lipodystrofi
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Reaktioner på injektionsstället	Urtikaria på injektionsstället	Inflammation på injektionsstället; Smärta på injektionsstället; Klåda på injektionsstället; Erytem på injektionsstället; Svullnad på injektionsstället;

Beskrivning av utvalda biverkningar

Immunsystemet

Omedelbara allergiska reaktioner på insulin eller på något hjälpämne kan vara livshotande.

Insulintillförsel kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas. I sällsynta fall kan närvaron av dessa insulinantikroppar göra det nödvändigt att justera insulindosen för att korrigera utvecklingen av hyper- eller hypoglykemi.

Metabolism och nutrition

Allvarliga hypoglykemiska attacker kan, i synnerhet om de är återkommande, leda till neurologiska skador. Utdragna eller allvarliga hypoglykemiska episoder kan vara livshotande.

Hos många patienter inleds tecknen och symtomen på neuroglykopeni med tecken på adrenerg motreglering. Vanligen gäller att ju mer och snabbare blodsockret faller, desto mer tydlig blir motregleringen och dess symtom.

Insulin kan ge upphov till natriumretention och ödem, särskilt om tidigare dålig metabol kontroll förbättras genom intensifierad insulinterapi.

Ögon

En markant förändring i blodsockerkontrollen kan orsaka en övergående synnedsättning, på grund av en tillfällig förändring av linsens vätskefyllnad och dess refraktionsindex.

En långvarigt förbättrad blodsockerkontroll minskar risken för progression av diabetesretinopati. En intensifierad insulinterapi med en plötslig förbättring av blodsockerkontrollen kan emellertid ge upphov till att retinopatin tillfälligt försämrats.

Hud och subkutan vävnad

Lipodystrofi kan uppträda i injektionsområdet och fördröja den lokala insulinabsorptionen. Ständiga byten av injektionsställe inom ett givet område kan hjälpa till att minska eller undvika dessa reaktioner.

Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället

De flesta mindre reaktioner på insulin vid injektionsstället brukar vanligen gå över inom några dagar till några veckor.

4.9 Överdoser

Symtom

Överdoser av insulin kan leda till allvarlig och ibland långvarig och livshotande hypoglykemi.

Åtgärder

Mindre allvarliga hypoglykemiska attacker kan vanligen åtgärdas genom intag av kolhydrater. Justeringar av dosering, måltidsmönster eller fysisk aktivitet kan bli nödvändiga.

Allvarligare attacker med koma, kramper eller neurologiska störningar kan behandlas med intramuskulärt/subkutant glukagon eller koncentrerad intravenös glukos. Fortsatt kolhydratintag och observation kan bli nödvändigt, då hypoglykemi kan återkomma efter en till synes klinisk återhämtning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Läkemedel för användning vid diabetes, insuliner och analoger för injektion, medellångverkande kombinerat med kortverkande ATC-kod: A10AD01.

Verkningsmekanism

Insulin

- sänker blodsockret och gynnar anabola effekter samt minskar katabola effekter,
- ökar glukostransporten in i cellerna och glykogenbildningen i muskler och i levern samt förbättrar pyruvatutnyttjandet. Glykogenolysen och glykoneogenesen inhiberas,
- ökar lipogenesen i levern och fettvävnaden samt inhiberar lipolysen,
- förbättrar cellernas upptag av aminosyror samt proteinsyntesen,
- ökar cellernas kaliumupptag

Farmakodynamisk effekt

Insulin Human Winthrop Comb 50 (en bifasisk isofaninsulin-suspension med 50% upplöst insulin) är ett insulin med snabbt insättande effekt och medellång duration. Efter subkutan injektion sätter effekten in inom 30 minuter och den maximala effekten uppträder 1,5 - 4 timmar efter injektion. Effekten kvarstår i 12 - 16 timmar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Hos friska personer är halveringstiden för insulin i serum 4 - 6 minuter. Den är längre hos patienter med svår njurinsufficiens. Det måste emellertid beaktas att insulinets farmakokinetik ej återspeglar dess metabola effekter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den akuta toxiciteten studerades efter subkutan injektion på råttor. Inga toxiska effekter noterades. Studier avseende farmakodynamiska effekter efter subkutan injektion på kaniner och hundar uppvisade förväntade hypoglykemiska effekter.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Protaminsulfat,
metakresol,
fenol,
zinkklorid,
natriumdivätefosfatdihydrat,
glycerol,
natriumhydroxid,
saltsyra (för pH-justering),
vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 50 får ej blandas med lösningar innehållande reduktionsmedel såsom tioler och sulfiter.

Blandning av insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 50 får inte blandas med humaninsuliner som utvecklats specifikt för användning i insulinpumpar.

Insulin Human Winthrop Comb 50 får ej heller blandas med djurinsuliner eller med insulinanaloger.

Noggrannhet måste iakttas för att försäkra sig om att ingen alkohol eller annat desinfektionsmedel kontaminerar insulinsuspensionen.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Hållbarhet efter första användning av cylinderampullen

Cylinderampullen under användning (i insulinpennan) eller medförd som reserv kan förvaras under maximalt fyra veckor vid högst 25 °C och ska skyddas från direkt värme och ljus. Injektionspennan innehållandes cylinderampullen får ej förvaras i kylskåp.

Pennhylsan måste sättas tillbaka på injektionspennan efter injektion. Ljuskänsligt.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Oöppnade cylinderampuller

Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C).

Får ej frysas.

Förvara inte Insulin Human Winthrop Comb 50 intill frysfacket eller kylklamp. Förvara cylinderampullen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Cylinderampuller under användning

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppning av produkten finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

3 ml suspension i en cylinderampull (ofärgat glas typ 1), med en pistong (brombutylgummi (typ 1)) och en kapsyl med fläns (aluminium) med en gummipropp (brombutyl eller laminat av polyisopren och brombutyl (typ 1)).

Varje cylinderampull innehåller 3 kulor (rostfritt stål).
Förpackningar med 3, 4, 5, 6, 9 eller 10 cylinderampuller finns tillgängliga.
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Insulinpenna

Insulin Human Winthrop Comb 50 cylinderampuller ska endast användas tillsammans med pennorna OptiPen, KlikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar eller JuniorSTAR (se avsnitt 4.4). Eventuellt kommer inte alla dessa pennor att vara marknadsförda i ditt land.

Pennan ska användas i enlighet med informationen från tillverkaren av den medicintekniska produkten.

Tillverkarens bruksanvisning för injektionspennan måste följas noggrant för hur cylinderampullen ska laddas, hur injektionsnålen ska sättas fast och för administreringen av insulininjektionen.

Om insulinpennan är skadad eller inte fungerar korrekt (på grund av mekaniska fel) måste den kasseras och en ny insulinpenna måste användas.

Om injektionspennan inte fungerar (se bruksanvisningen för injektionspennan), kan suspensionen dras upp ur cylinderampullen med en injektionsspruta (utformad för insulinkoncentrationen 100 IE/ml) och injiceras.

Cylinderampuller

Innan Insulin Human Winthrop Comb 50 sätts in i injektionspennan måste det förvaras i rumstemperatur under 1 - 2 timmar och sedan resuspenderas så att innehållet kan kontrolleras. Detta görs bäst genom att sakta vända cylinderampullen fram och tillbaka (minst 10 gånger). Varje cylinderampull innehåller tre små metallkulor för att underlätta en snabb och fullständig blandning av innehållet.

När cylinderampullen har satts in i injektionspennan, måste insulinet åter resuspenderas före varje injektion. Detta görs bäst genom att sakta vända injektionspennan fram och tillbaka (minst 10 gånger).

Efter resuspension ska vätskan ha ett jämnt, mjölkaktigt utseende. Insulin Human Winthrop Comb 50 får inte användas om suspensionen t ex förblir klar eller om klumpar, partiklar eller flagor syns i insulinet eller fastnar på cylinderampullens väggar eller botten. Dessa förändringar kan ibland ge cylinderampullen ett "frostat" utseende. I sådana fall måste en ny cylinderampull, som ger en jämn suspension, användas. Det är också nödvändigt att byta till en ny cylinderampull om insulinbehovet ändras avsevärt.

Luftbubblor måste avlägsnas ur cylinderampullen före injektion (se bruksanvisningen för injektionspennan). Tomma cylinderampuller får inte återfyllas.

Insulin Human Winthrop Comb 50 får ej administreras intravenöst och ej heller användas i infusionspumpar eller externa eller implanterade insulinpumpar.

Man måste komma ihåg att

- insulinprotaminkristaller upplöses vid surt pH,
- den lösliga insulindelen fälls ut vid ett pH på ca. 4,5 - 6,5.

För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion (se avsnitt 4.4).

Att blanda insulin

Insulin Human Winthrop Comb 50 kan blandas med alla humaninsuliner men dock ej med de som utvecklats specifikt för användning i insulinpumpar. Vad gäller blandning med andra insuliner se avsnitt 6.2.

Insulin Human Winthrop Comb 50 cylinderampuller är inte gjorda för att något annat insulin ska blandas i dem.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/092

EU/1/06/368/049

EU/1/06/368/050

EU/1/06/368/097

EU/1/06/368/102

EU/1/06/368/051

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 17 januari 2007

Datum för den senaste förnyelsen: 17 januari 2012

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats

<http://www.ema.europa.eu>

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar 100 IE/ml injektionsvätska, suspension i en förfylld injektionspenna

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller 100 IE (vilket motsvarar 3,5 mg) humaninsulin. Varje injektionspenna innehåller 3 ml injektionsvätska, suspension vilket motsvarar 300 IE insulin. En IE (Internationell Enhet) motsvarar 0,035 mg vattenfritt humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Comb 50 är en bifasisk isofaninsulin-suspension som består av 50% normalinsulinlösning och 50% isofaninsulinsuspension.

Humaninsulin tillverkas genom rekombinant DNA-teknik varvid *Escherichia coli* används.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, suspension, i en förfylld injektionspenna.

Mjölkvit vätska efter resuspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Diabetes mellitus där behandling med insulin krävs.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Önskad blodsockernivå, insulintyp och insulindosering (doser och tidpunkter) måste fastställas individuellt och anpassas med hänsyn till patientens diet, kroppsaktivitet och levnadssätt.

Daglig dosering och tidpunkt för administrering

Det finns inga fastställda regler för insulindosering. Medelbehovet av insulin ligger dock ofta på 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvikt per dag. Det basala metabola behovet är 40 - 60% av det totala dagliga behovet. Insulin Human Winthrop Comb 50 injiceras subkutant 20 - 30 minuter före måltid.

SoloStar kan administrera insulin i doser från 1-80 enheter i steg om 1 enhet. Varje penna innehåller flera doser.

Sekundär dosjustering

Förbättrad metabol kontroll kan leda till förhöjd insulinkänslighet vilket leder till minskat insulinbehov. Dosjustering kan även bli nödvändig om t ex

- patientens vikt förändras,
- patientens livsstil förändras,
- andra omständigheter inträffar som kan ge upphov till en ökad risk för hypo- eller hyperglykemi (se avsnitt 4.4).

Speciella populationer

Äldre population (≥65 år)

Hos äldre kan progressiv försämring av njurfunktionen leda till gradvis minskning av insulinbehovet.

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt på grund av minskad insulinmetabolism.

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt till följd av minskad kapacitet för glukoneogenes och minskad insulinmetabolism.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Comb 50 administreras subkutan. Insulin Human Winthrop Comb 50 får aldrig injiceras intravenöst.

Insulinabsorptionen och den därav påföljande blodsockersänkande effekten av en dos kan variera från ett injektionsområde till ett annat (t ex bukväggen jämfört med låret). Injektionsstället inom ett injektionsområde måste skiftas från en injektion till nästa.

Innan SoloStar används måste bruksanvisningen som är inkluderad i bipacksedeln läsas noggrant (se 6.6).

För vidare information om hantering se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter överkänsliga mot Insulin Human Winthrop Comb 50 och för vilka inget bättre preparat finns tillgängligt får endast fortsätta behandlingen under noggrann medicinsk övervakning och i kombination med behandling mot allergi om det är nödvändigt.

Hos patienter med allergi mot djurinsulin rekommenderas ett intradermalt hudtest innan överföring till Insulin Human Winthrop Comb 50, eftersom immunologiska korsreaktioner kan förväntas.

Vid otillfredsställande blodsockerkontroll eller vid tendens till hyper- eller hypoglykemiska episoder måste en kontroll av patientens efterlevnad av den föreskrivna behandlingsregimen, val av injektionsställen och injektionsteknik och alla andra relevanta faktorer göras innan en dosjustering övervägs.

Byte till Insulin Human Winthrop Comb 50

Byte från ett insulinpreparat till ett av annan typ eller märke ska ske under noggrann medicinsk övervakning. Förändringar av styrka, märke (tillverkare), typ (regular, NPH, lente, långverkande etc.), ursprung (animalt, humant, human insulinanalog) och/eller tillverkningsmetod kan resultera i att dosen måste ändras.

Behov att justera (t ex minska) dosen kan uppstå omedelbart efter byte av insulinpreparat. Det kan även uppkomma gradvis under en period på flera veckor.

Efter byte från ett djurinsulin till humaninsulin kan en dosreduktion bli nödvändig särskilt för patienter som

- redan tidigare ställts in på ganska låga blodsockernivåer,
- har en tendens till hypoglykemi,
- tidigare krävt höga insulindoser på grund av antikroppar mot insulin.

Noggrann metabol kontroll rekommenderas vid byte av insulinpreparat och under de närmast påföljande veckorna. För patienter som behöver höga insulindoser på grund av insulinantikroppar bör man överväga att byte av insulinpreparat sker under medicinsk övervakning på sjukhus eller motsvarande.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan uppkomma om insulindosen är för hög i relation till insulinbehovet.

Särskild försiktighet bör iakttas och intensifierad blodsockerkontroll bör ske hos patienter för vilka hypoglykemiska episoder kan vara av särskild klinisk betydelse, t ex hos patienter med signifikanta stenoser i kranskärlen eller i blodkärlen som försörjer hjärnan (risk för kardiella- eller cerebrala komplikationer p.g.a. hypoglykemi) och hos patienter med proliferativ retinopati, särskilt om denna ej behandlats med fotokoagulation (risk för transitorisk amauros efter hypoglykemi).

Patienterna bör känna till när varningssymtom på hypoglykemi minskar. Hos vissa riskgrupper kan varningssymtom på hypoglykemi vara förändrade, vara mindre uttalade eller utebli. Till dessa hör patienter:

- vars blodsockerkontroll är märkbart förbättrad,
- hos vilka hypoglykemi utvecklas gradvis,
- som är äldre,
- efter byte från djurinsulin till humaninsulin,
- som har en autonom neuropati,
- som har haft diabetes länge,
- som lider av psykisk sjukdom,
- som får samtidig behandling med vissa andra läkemedel (se avsnitt 4.5).

Sådana situationer kan ge upphov till allvarlig hypoglykemi (och möjligen medföra medvetslöshet) innan patienten inser att det är hypoglykemi.

Om normala eller sänkta värden för glykosylerat hemoglobin konstateras måste risken för återkommande, oigenkännliga (särskilt nattliga) episoder med hypoglykemi beaktas.

För att reducera risken för hypoglykemi är det av avgörande betydelse att patienten följer doserings- och dietföreskrifterna och administrerar insulinet korrekt samt uppmärksammar symtom på hypoglykemi. Faktorer som ökar benägenheten för hypoglykemi kräver särskilt noggrann övervakning och kan göra det nödvändigt med en dosjustering. Till dessa hör:

- byte av injektionsområde,
- ökad insulinkänslighet (t ex genom eliminering av stressfaktorer),
- ovan, ökad eller långvarig fysisk aktivitet,
- interkurrenta sjukdomar (t ex kräkningar, diarré),
- otillräckligt födointag,
- uteblivna måltider,
- alkoholkonsumtion,
- vissa okompenserade endokrina störningar (t ex hypotyreoidism och främre hypofys- eller binjurebarksinsufficiens),
- samtidig behandling med vissa andra läkemedel.

Interkurrenta sjukdomar

Interkurrent sjukdom kräver intensifierad metabol övervakning. I många fall är urintest för ketoner indicerat och det är ofta nödvändigt att justera insulindosen. Insulinbehovet ökar vanligen. Patienter med typ-1-diabetes måste fortsätta att regelbundet inta åtminstone en liten mängd kolhydrater, även om de bara kan äta lite eller inte alls eller kräks o.s.v., och de får aldrig hoppa över insulinet helt.

Hantering av injektionspennan

Innan SoloStar används måste bruksanvisningen som är inkluderad i bipacksedeln läsas noggrant. SoloStar måste användas enligt rekommendationerna i denna bruksanvisning (se avsnitt 6.6).

Felmedicinering

Felmedicinering har rapporterats där andra formuleringar av Insulin Human Winthrop eller andra insuliner har administrerats av misstag. För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion.

Kombination med Insulin Human Winthrop och pioglitazon

Fall av hjärtsvikt har rapporterats när pioglitazon använts tillsammans med insulin, särskilt hos patienter med riskfaktorer för att utveckla hjärtsvikt. Detta bör man tänka på om man överväger kombinationsbehandling med pioglitazon och Insulin Human Winthrop. Om kombinationen används ska patienten observeras avseende tecken och symtom på hjärtsvikt, viktökning och ödem. Pioglitazon ska sättas ut om någon försämring av hjärtsymtomen inträffar.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ett antal substanser påverkar glukosomsättningen och kan kräva dosanpassning av humaninsulin.

Substanser som kan öka den blodsockersänkande effekten och öka benägenheten för hypoglykemi inkluderar orala antidiabetika, ACE-hämmare, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoaminoxidas (MAO)-hämmare, pentoxifyllin, propoxifen, salicylater och sulfonamidantibiotika.

Substanser som kan minska den blodsockersänkande effekten inkluderar kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, östrogener och progestogener (t ex. orala preventivmedel), fentiazinderivat, somatropin, sympatomimetika (t ex epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin), tyroideahormoner, proteashämmare och atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klozapin).

Betablockerare, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan antingen förstärka eller försvaga insulinets blodsockersänkande effekt. Pentamidin kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Under påverkan av sympatikolytiska läkemedel såsom betablockerare, klonidin, guanetidin och reserpin kan dessutom tecknen på adrenerg motreglering försvagas eller utebli.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

För humaninsulin saknas data från kontrollerade kliniska studier angående behandling av gravida kvinnor. Insulin passerar placentabarriären, men inte i kliniskt signifikant mängd. En begränsad mängd data från gravida kvinnor (utfallet från färre än 300 graviditeter har rapporterats) som använt humaninsulin visar inga säkerhetsproblem vid användning av humaninsulin under graviditet. Förskrivning till gravida kvinnor ska ske med försiktighet.

Det är av avgörande betydelse att patienter med redan existerande diabetes eller havandeskapsdiabetes upprätthåller en god metabol kontroll under graviditet. Insulinbehovet kan minska under den första trimestern och ökar vanligen under den andra och tredje trimestern. Omedelbart efter förlossningen minskar insulinbehovet snabbt (ökad risk för hypoglykemi). Noggrann kontroll av blodsockervärdena är nödvändig.

Amning

Ingen effekt på ammade barn förväntas. Insulin Human Winthrop Comb 50 kan användas under amning.

Ammande kvinnor kan behöva ändra insulindosen och dieten.

Fertilitet

Inga kliniska eller djurdata med humaninsulin finns tillgängliga vad gäller manlig eller kvinnlig fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patientens koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats till följd av hypoglykemi eller hyperglykemi eller exempelvis till följd av nedsatt synförmåga. Detta kan innebära en risk i situationer där denna förmåga är särskilt viktig (t ex när man kör bil eller handhar maskiner).

Patienter ska rådas att vidta åtgärder för att undvika hypoglykemi under bilkörning. Detta är särskilt viktigt för dem som har försvagade varningssignaler för hypoglykemi eller saknar varningssignaler och för dem som ofta har episoder med hypoglykemi. Under dessa omständigheter bör man överväga om det är lämpligt att köra bil eller hantera maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Hypoglykemi, som vanligen är den vanligaste biverkningen vid insulinterapi, kan uppkomma om insulindosen överskrider behovet. I kliniska studier och under användning efter godkännandet har frekvensen varierat med patientpopulationen och dosregim. Därför kan ingen speciell frekvens tas fram.

Lista med biverkningar tabellform

Följande relaterade biverkningar observerade i kliniska studier listas nedan indelade efter organklasser och i minskande incidens: mycket vanlig ($\geq 1/10$); vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanlig ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); sällsynt ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); mycket sällsynt ($< 1/10\,000$); okänd förekomst (kan inte uppskattas från tillgängliga data).

Inom varje frekvensgrupp är biverkningarna presenterade i fallande allvarlighetsgrad.

MedDRA-databasen om klassificering av organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Immunsystemet		Chock	Omedelbar allergisk reaktion (hypotension, angioödem, bronkospasm, allmänna hudreaktioner); Antikroppar mot insulin

Metabolism och nutrition	Ödem		Hypoglykemi; Natriumretention
Ögon			Proliferativ retinopati; Diabetesretinopati; Synnedsättning
Hud och subkutan vävnad			Lipodystrofi
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Reaktioner på injektionsstället	Urtikaria på injektionsstället	Inflammation på injektionsstället; Smärta på injektionsstället; Klåda på injektionsstället; Erytem på injektionsstället; Svullnad på injektionsstället;

Beskrivning av utvalda biverkningar

Immunsystemet

Omedelbara allergiska reaktioner på insulin eller på något hjälpämne kan vara livshotande.

Insulintillförsel kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas. I sällsynta fall kan närvaron av dessa insulinantikroppar göra det nödvändigt att justera insulindosen för att korrigera utvecklingen av hyper- eller hypoglykemi.

Metabolism och nutrition

Allvarliga hypoglykemiska attacker kan, i synnerhet om de är återkommande, leda till neurologiska skador. Utdragna eller allvarliga hypoglykemiska episoder kan vara livshotande.

Hos många patienter inleds tecknen och symtomen på neuroglykopeni med tecken på adrenerg motreglering. Vanligen gäller att ju mer och snabbare blodsockret faller, desto mer tydlig blir motregleringen och dess symtom.

Insulin kan ge upphov till natriumretention och ödem, särskilt om tidigare dålig metabol kontroll förbättras genom intensifierad insulinterapi.

Ögon

En markant förändring i blodsockerkontrollen kan orsaka en övergående synnedsättning, på grund av en tillfällig förändring av linsens vätskefyllnad och dess refraktionsindex.

En långvarigt förbättrad blodsockerkontroll minskar risken för progression av diabetesretinopati. En intensifierad insulinterapi med en plötslig förbättring av blodsockerkontrollen kan emellertid ge upphov till att retinopatin tillfälligt försämrats.

Hud och subkutan vävnad

Lipodystrofi kan uppträda i injektionsområdet och fördröja den lokala insulinabsorptionen. Ständiga byten av injektionsställe inom ett givet område kan hjälpa till att minska eller undvika dessa reaktioner.

Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället

De flesta mindre reaktioner på insulin vid injektionsstället brukar vanligen gå över inom några dagar till några veckor.

4.9 Överdoser

Symtom

Överdoser av insulin kan leda till allvarlig och ibland långvarig och livshotande hypoglykemi.

Åtgärder

Mindre allvarliga hypoglykemiska attacker kan vanligen åtgärdas genom intag av kolhydrater. Justeringar av dosering, måltidsmönster eller fysisk aktivitet kan bli nödvändiga.

Allvarligare attacker med koma, kramper eller neurologiska störningar kan behandlas med intramuskulärt/subkutant glukagon eller koncentrerad intravenös glukos. Fortsatt kolhydratintag och observation kan bli nödvändigt, då hypoglykemi kan återkomma efter en till synes klinisk återhämtning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Läkemedel för användning vid diabetes, insulin och analoger för injektion, medellångverkande kombinerat med kortverkande ATC-kod: A10AD01.

Verkningsmekanism

Insulin

- sänker blodsockret och gynnar anabola effekter samt minskar katabola effekter,
- ökar glukotransporten in i cellerna och glykogenbildningen i muskler och i levern samt förbättrar pyruvatutnyttjandet. Glykogenolysen och glykoneogenesen inhiberas,
- ökar lipogenesen i levern och fettvävnaden samt inhiberar lipolysen,
- förbättrar cellernas upptag av aminosyror samt proteinsyntesen,
- ökar cellernas kaliumupptag.

Farmakodynamisk effekt

Insulin Human Winthrop Comb 50 (en bifasisk isofaninsulin-suspension med 50% upplöst insulin) är ett insulin med snabbt insättande effekt och medellång duration. Efter subkutan injektion sätter effekten in inom 30 minuter och den maximala effekten uppträder 1,5 - 4 timmar efter injektion. Effekten kvarstår i 12 - 16 timmar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Hos friska personer är halveringstiden för insulin i serum 4 - 6 minuter. Den är längre hos patienter med svår njurinsufficiens. Det måste emellertid beaktas att insulinets farmakokinetik ej återspeglar dess metabola effekter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den akuta toxiciteten studerades efter subkutan injektion på råttor. Inga toxiska effekter noterades. Studier avseende farmakodynamiska effekter efter subkutan injektion på kaniner och hundar uppvisade förväntade hypoglykemiska effekter.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Protaminsulfat,
metakresol,
fenol,
zinkklorid,
natriumdivätefosfatdihydrat,
glycerol,
natriumhydroxid,
saltsyra (för pH-justering),
vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 50 får ej blandas med lösningar innehållande reduktionsmedel såsom tioler och sulfiter.

Blandning av insuliner

Insulin Human Winthrop Comb 50 får inte blandas med något annat insulin eller med insulinanaloger.

Noggrannhet måste iaktas för att försäkra sig om att ingen alkohol eller annat desinfektionsmedel kontaminerar insulinsuspensionen.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Hållbarhet efter första användning av injektionspennan

Injektionspennan under användning eller medförd som reserv kan förvaras under maximalt fyra veckor vid högst 25 °C och ska skyddas från direkt värme och ljus.

Injektionspennor under användning får ej förvaras i kylskåp. Pennhylsan måste sättas tillbaka på injektionspennan efter injektion. Ljuskänsligt.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Injektionspennor ej under användning

Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C).

Får ej frysas Förvara inte Insulin Human Winthrop Comb 50 intill frysfacket eller kylklamp.

Förvara den förfyllda injektionspennan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Injektionspennor under användning

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppning av produkten finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

3 ml suspension i en cylinderampull (ofärgat glas typ 1), med en pistong (brombutylgummi (typ 1)) och en kapsyl med fläns (aluminium) med en gummipropp (brombutyl eller laminat av polyisopren och brombutyl (typ 1)).

Varje cylinderampull innehåller 3 kulor (rostfritt stål).

Cylinderampullerna är förslutna i en injektionspenna för engångsbruk. Injektionsnålar ingår ej i förpackningen.

Förpackningar med 3, 4, 5, 6, 9 eller 10 injektionspennor finns tillgängliga. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Innan första användningen måste Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar förvaras i rumstemperatur under 1 - 2 timmar och sedan resuspenderas så att innehållet kan kontrolleras. Detta görs bäst genom att sakta vända injektionspennan fram och tillbaka (minst 10 gånger). Varje cylinderampull innehåller tre små metallkuler för att underlätta en snabb och fullständig blandning av innehållet. Insulinet måste åter resuspenderas före varje injektion.

Efter resuspension ska vätskan ha ett jämnt, mjölkaktigt utseende. Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar får inte användas om suspensionen t ex förblir klar eller om klumpar, partiklar eller flagor syns i insulinet eller fastnar på cylinderampullens väggar eller botten. Dessa förändringar kan ibland ge cylinderampullen ett "frostat" utseende. I sådana fall måste en ny injektionspenna, som ger en jämn suspension, användas. Det är också nödvändigt att byta till en ny injektionspenna om insulinbehovet ändras avsevärt.

Tomma injektionspennor måste kasseras och får ej återanvändas.

För att undvika eventuell överföring av sjukdom, ska varje injektionspenna endast användas av en patient.

Man måste komma ihåg att

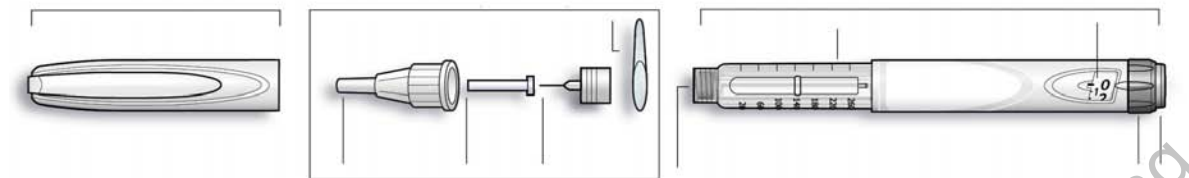
- insulinprotaminkristaller upplöses vid surt pH,
- den lösliga insulindelen fälls ut vid ett pH på ca. 4,5 - 6,5.

För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion (se avsnitt 4.4).

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Hantering av pennan

Patienten ska rekommenderas att noggrant läsa bruksanvisningen för användning som är inkluderad i bipacksedeln före användning av SoloStar



Schematisk beskrivning av injektionspennan

Viktig information vid användning av SoloStar:

- Före varje användning måste alltid en ny nål noggrant sättas fast och ett säkerhetstest måste utföras. Ställ inte in dosen och/eller tryck inte på injektionsknappen utan att nålen är fastsatt. Använd endast nålar som är avsedda för användning tillsammans med SoloStar.
- Särskild försiktighet bör beaktas för att undvika oavsiktlig nålskada och överföring av smitta.
- SoloStar ska aldrig användas om den är skadad eller om patienten inte är säker på att den fungerar korrekt.
- Patienten ska alltid ha en SoloStar i reserv i fall att SoloStar skulle försvinna eller skadas.

Förvaringsanvisningar

Se avsnitt 6.4 i produktresumén för anvisningar om hur SoloStar ska förvaras.

Om SoloStar förvaras kallt, ska den tas ut 1-2 timmar innan du injicerar för att värmas upp. Kallt insulin är mer smärtsamt att injicera.

Använda SoloStar måste kasseras i enlighet med lokala riktlinjer.

Skötsel

SoloStar ska skyddas från damm och smuts.

Utsidan av SoloStar kan rengöras genom att denna torkas av med en fuktig trasa.

Pennan får ej blötläggas, tvättas eller smörjas eftersom det kan skada den.

SoloStar är formgiven för att fungera med precision och säkerhet. Den ska handhas med försiktighet. Patienten ska undvika situationer där SoloStar kan skadas. Om patienten är orolig för att SoloStar blivit skadad ska han/hon använda en ny.

Steg 1. Kontrollera insulinet

Märkningen på pennan bör kontrolleras för att säkerställa att den innehåller rätt sorts insulin. Insulin Human Winthrop SoloStar är vit med en färgad injektionsknapp. Färgen på injektionsknappen varierar med vilken beredning av Insulin Human Winthropinsulin som används.

Efter att skyddslocket tagits bort ska utseendet på insulinet inspekteras:

Insulinsuspensionerna (Insulin Human Winthrop Basal eller Insulin Human Winthrop blandningar) ska blandas innan injektion. Detta görs bäst genom att injektionspennan vänds upp och ner minst 10 gånger. För att undvika skumbildning i pennan är det viktigt att injektionspennan vänds sakta. Efter blandning måste suspensionen ha ett jämnt mjölkvitt utseende.

Steg 2. Sätt fast nålen

Endast nålar avsedda för användning tillsammans med SoloStar bör användas.

En ny steril nål måste alltid användas för varje injektion. Efter att skyddslocket tagits bort, ska nålen sättas fast försiktigt, rakt på pennan.

Steg 3. Gör ett säkerhetstest

Innan varje injektion måste ett säkerhetstest utföras för att säkerställa att pennan och nålen fungerar på rätt sätt och för att ta bort luftbubblor.

En dos på 2 enheter ska ställas in.

Ta bort det yttre och inre nålskyddet.

Håll injektionspennan med nålen pekande uppåt och knacka försiktigt med fingret på insulinbehållaren så att eventuella luftbubblor stiger upp mot nålen.

Tryck sedan in injektionsknappen helt.

Om insulin syns på nålspetsen indikerar det att injektionspennan och nålen fungerar korrekt. Om inget insulin syns på nålspetsen ska steg 3 upprepas tills insulin kan ses på nålspetsen.

Steg 4. Ställ in dosen

Dosen kan ställas in med 1 enhet i taget, från 1 enhet till den maximala dosen 80 enheter. Om en dos på mer än 80 enheter krävs ska den ges som två eller flera injektioner.

Doseringsfönstret måste visa "0" efter säkerhetstestet. Dosen kan sedan ställas in.

Steg 5. Injicera dosen

Patienten ska informeras om injektionsteknik av sjukvårdspersonal. Stick in nålen i huden.

Injektionsknappen ska tryckas in fullständigt. Injektionsknappen ska sedan hållas intryckt under 10 sekunder innan nålen dras ut. Detta säkerställer att hela insulindosen har injicerats.

Steg 6. Avlägsna och kassera nålen

Nålen ska alltid avlägsnas och kasseras efter varje injektion. Detta förebygger förorening och/eller infektion, införande av luft i insulinbehållaren och läckage av insulin. Nålar får ej återanvändas.

Särskild försiktighet bör beaktas när nålen avlägsnas och kastas. Rekommenderade säkerhetsåtgärder vid avlägsnande och kassering av nålar måste följas (t ex enhandsfattning för att sätta på nålskydd) för att minska risken för oavsiktlig nålskada och överföring av smitta.

Nålskyddet ska sättas tillbaka på injektionspennan.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/137

EU/1/06/368/138

EU/1/06/368/139

EU/1/06/368/140

EU/1/06/368/141

EU/1/06/368/142

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 21 februari 1997

Datum för senast förnyade godkännande: 17 januari 2012

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats

<http://www.ema.europa.eu>

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Insulin Human Winthrop Infusat 100 IE/ml injektionsvätska, lösning i en injektionsflaska

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller 100 IE (vilket motsvarar 3,5 mg) humaninsulin. Varje injektionsflaska innehåller 10 ml injektionsvätska, lösning vilket motsvarar 1000 IE insulin. En IE (Internationell Enhet) motsvarar 0,035 mg vattenfritt humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Infusat är en neutral insulinlösning (regularinsulin).

Humaninsulin tillverkas genom rekombinant DNA-teknik varvid *Escherichia coli* används.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning i en injektionsflaska.

Klar, färglös lösning med vattenliknande konsistens.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Diabetes mellitus där behandling med insulin krävs.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Insulin Human Winthrop Infusat har utvecklats speciellt för användning i portabla insulinpumpar. Det är stabiliserat specifikt för att minimera effektförluster under de mekaniska och termala stressförhållanden som uppstår i dessa pumpar. Insulin Human Winthrop Infusat är därför även lämpligt för kontinuerlig insulininfusion med andra, konventionella injektionspumpar.

Önskad blodsockernivå och insulindosering måste fastställas individuellt och avpassas med hänsyn till patientens diet, kroppsaktivitet och levnadssätt.

Daglig dosering och tidpunkt för administrering

Vid användning i externa portabla insulinpumpar administreras en del av den dagliga insulindosen genom kontinuerlig infusion ("bastilldelning") och resten i form av bolusinjektioner före varje måltid. För utförligare information, se vidare i bruksanvisningen om infusionspumpens funktioner och nödvändiga säkerhetsföreskrifter.

Det finns inga fastställda regler för insulindosering. Medelbehovet av insulin ligger dock ofta på 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvikt per dag. Det basala metabola behovet är 40 – 60% av det totala dagliga behovet. Följaktligen administreras cirka 40 – 60% av den dagliga dosen som en bastilldelning och resten i form av bolusinjektioner före varje måltid.

Sekundär dosjustering

Förbättrad metabol kontroll kan leda till förhöjd insulinkänslighet vilket leder till minskat insulinbehov. Dosjustering kan även bli nödvändig om t ex

- patientens vikt förändras,
- patientens livsstil förändras,
- andra omständigheter inträffar som kan ge upphov till en ökad risk för hypo- eller hyperglykemi (se avsnitt 4.4).

Speciella populationer

Äldre population (≥65 år)

Hos äldre kan progressiv försämring av njurfunktionen leda till gradvis minskning av insulinbehovet.

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt på grund av minskad insulinmetabolism.

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt till följd av minskad kapacitet för glukoneogenes och minskad insulinmetabolism.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Infusat får ej användas i peristaltiska pumpar med silikonslangar. Se vidare i den tekniska manualen beträffande kontraindikationer vad avser användning av insulinpumpar.

Insulin Human Winthrop Infusat kan infunderas subkutan. Det har utvecklats för användning i Hoechst Infusor och H-Tron insulinpumpar. De kan även användas i andra insulinpumpar, när det visat sig vara lämpliga för detta insulin (se pumphandbok). Endast katetrar av tetrafluoretylen eller polyetylen får användas. Insulin Infusat får ej användas i peristaltiska pumpar med silikonslangar.

Insulin måste alltid infunderas under aseptiska förhållanden. Detta underlättas genom de speciella tillbehör som finns tillgängliga för insulinpumpar (t ex katetrar, kanyler).

Insulinabsorptionen och den därav påföljande blodsockersänkande effekten av en dos kan variera från ett injektionsområde till ett annat (t ex bukväggen jämfört med låret). Injektionsstället inom ett injektionsområde måste flyttas regelbundet (generellt varje till var tredje dag).

För vidare information om hantering se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter överkänsliga mot Insulin Human Winthrop Infusat och för vilka inget bättre preparat finns tillgängligt får endast fortsätta behandlingen under noggrann medicinsk övervakning och i kombination med behandling mot allergi om det är nödvändigt.

Hos patienter med allergi mot djurinsulin rekommenderas ett intradermalt hudtest innan överföring till Insulin Human Winthrop Infusat, eftersom immunologiska korsreaktioner kan förväntas.

Om hypoglykemi inträffar ska insulinpumpen stängas av, åtminstone tills patienten återfår medvetandet.

Vid otillfredsställande blodsockerkontroll eller vid tendens till hyper- eller hypoglykemiska episoder måste en kontroll av patientens efterlevnad av den föreskrivna behandlingsregimen, val av injektionsställen och injektionsteknik och alla andra relevanta faktorer göras innan en dosjustering övervägs.

Byte till Insulin Human Winthrop Infusat

Byte från ett insulinpreparat till ett av annan typ eller märke ska ske under noggrann medicinsk övervakning. Förändringar av styrka, märke (tillverkare), typ (Regular, NPH, lente, långverkande etc.), ursprung (animalt, humant, human insulinanalog) och/eller tillverkningsmetod kan resultera i att dosen måste ändras.

Behov att justera (t ex minska) dosen kan uppstå omedelbart efter byte av insulinpreparat. Det kan även uppkomma gradvis under en period på flera veckor.

Efter byte från ett djurinsulin till humaninsulin kan en dosreduktion bli nödvändig särskilt för patienter som

- redan tidigare ställts in på ganska låga blodsockernivåer,
- har en tendens till hypoglykemi,
- tidigare krävt höga insulindoser på grund av antikroppar mot insulin.

Noggrann metabol kontroll rekommenderas vid byte av insulinpreparat och under de närmast påföljande veckorna. För patienter som behöver höga insulindoser på grund av insulinantikroppar bör man överväga att byte av insulinpreparat sker under medicinsk övervakning på sjukhus eller motsvarande.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan uppkomma om insulindosen är för hög i relation till insulinbehovet.

Särskild försiktighet bör iaktas och intensifierad blodsockerkontroll bör ske hos patienter för vilka hypoglykemiska episoder kan vara av särskild klinisk betydelse, t ex hos patienter med signifikanta stenoser i kranskärlen eller i blodkärlen som försörjer hjärnan (risk för kardiella- eller cerebrala komplikationer p.g.a. hypoglykemi) och hos patienter med proliferativ retinopati, särskilt om denna ej behandlats med fotokoagulation (risk för transitorisk amauros efter hypoglykemi).

Patienterna bör känna till när varningssymtom på hypoglykemi minskar. Hos vissa riskgrupper kan varningssymtom på hypoglykemi vara förändrade, vara mindre uttalade eller utebli. Till dessa hör patienter:

- vars blodsockerkontroll är märkbart förbättrad,
- hos vilka hypoglykemi utvecklas gradvis,
- som är äldre,
- efter byte från djurinsulin till humaninsulin,
- som har en autonom neuropati,
- som har haft diabetes länge,
- som lider av psykisk sjukdom,
- som får samtidig behandling med vissa andra läkemedel (se avsnitt 4.5).

Sådana situationer kan ge upphov till allvarlig hypoglykemi (och möjligen medföra medvetslöshet) innan patienten inser att det är hypoglykemi.

Om normala eller sänkta värden för glykosylerat hemoglobin konstateras måste risken för återkommande, oigenkännliga (särskilt nattliga) episoder med hypoglykemi beaktas.

För att reducera risken för hypoglykemi är det av avgörande betydelse att patienten följer doserings- och dietföreskrifterna och administrerar insulinet korrekt samt uppmärksammar symtom på hypoglykemi. Faktorer som ökar benägenheten för hypoglykemi kräver särskilt noggrann övervakning och kan göra det nödvändigt med en dosjustering. Till dessa hör:

- byte av injektionsområde,
- ökad insulinkänslighet (t ex genom eliminering av stressfaktorer),
- ovan, ökad eller långvarig fysisk aktivitet,
- interkurrenta sjukdomar (t ex kräkningar, diarré),
- otillräckligt födointag,
- uteblivna måltider,
- alkoholkonsumtion,
- vissa okompenserade endokrina störningar (t ex hypotyreoidism och främre hypofys- eller binjurebarksinsufficiens),
- samtidig behandling med vissa andra läkemedel.

Fel i insulinpumpen

Hyperglykemi, ketoacidosis och koma kan utvecklas inom några timmar om pumpkatetern slutar fungera helt. Närhelst patienten noterar en snabb blodsockerökning som inte svarar på en bolusdos, måste möjligheten av ett kateterfel klarläggas.

I händelse av att insulinpumpen krånglar måste patienten alltid ha injektionsutrustning (injektionsspruta eller injektionspenna) och insulin tillgängligt för subkutan injektion. Se vidare i bruksanvisningen för detaljer rörande förebyggande säkerhetsåtgärder vid användning av insulinpumpar.

Interkurrenta sjukdomar

Interkurrent sjukdom kräver intensifierad metabol övervakning. I många fall är urintest för ketoner indicerat och det är ofta nödvändigt att justera insulindosen. Insulinbehovet ökar vanligen. Patienter med typ-1-diabetes måste fortsätta att regelbundet inta åtminstone en liten mängd kolhydrater, även om de bara kan äta lite eller inte alls eller kräks o.s.v., och de får aldrig hoppa över insulinet helt.

Felmedicinering

Felmedicinering har rapporterats där andra formuleringar av Insulin Human Winthrop eller andra insuliner har administrerats av misstag. För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion.

Kombination med Insulin Human Winthrop och pioglitazon

Fall av hjärtsvikt har rapporterats när pioglitazon använts tillsammans med insulin, särskilt hos patienter med riskfaktorer för att utveckla hjärtsvikt. Detta bör man tänka på om man överväger kombinationsbehandling med pioglitazon och Insulin Human Winthrop. Om kombinationen används ska patienten observeras avseende tecken och symtom på hjärtsvikt, viktökning och ödem. Pioglitazon ska sättas ut om någon försämring av hjärtsymtomen inträffar.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ett antal substanser påverkar glukosomsättningen och kan kräva dosanpassning av humaninsulin.

Substanser som kan öka den blodsockersänkande effekten och öka benägenheten för hypoglykemi inkluderar orala antidiabetika, ACE-hämmare, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoaminoxidas (MAO)-hämmare, pentoxifyllin, propoxifen, salicylater och sulfonamidantibiotika.

Substanser som kan minska den blodsockersänkande effekten inkluderar kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, östrogener och progestogener (t ex. orala preventivmedel), fentiazinderivat, somatropin, sympatomimetika (t ex epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin), tyroideahormoner, proteashämmare och atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klozapin).

Betablockerare, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan antingen förstärka eller försvaga insulinets blodsockersänkande effekt. Pentamidin kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Under påverkan av sympatikolytiska läkemedel såsom betablockerare, klonidin, guanetidin och reserpin kan dessutom tecknen på adrenerg motreglering försvagas eller utebli.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

För humaninsulin saknas data från kontrollerade kliniska studier angående behandling av gravida kvinnor. Insulin passerar placentabarriären, men inte i kliniskt signifikant mängd. En begränsad mängd data från gravida kvinnor (utfallet från färre än 300 graviditeter har rapporterats) som använt humaninsulin visar inga säkerhetsproblem vid användning av humaninsulin under graviditet. Förskrivning till gravida kvinnor ska ske med försiktighet.

Det är av avgörande betydelse att patienter med redan existerande diabetes eller havandeskapsdiabetes upprätthåller en god metabol kontroll under graviditet. Insulinbehovet kan minska under den första trimestern och ökar vanligen under den andra och tredje trimestern. Omedelbart efter förlossningen minskar insulinbehovet snabbt (ökad risk för hypoglykemi). Noggrann kontroll av blodsockervärdena är nödvändig.

Amning

Ingen effekt på ammade barn förväntas. Insulin Human Winthrop Infusat kan användas under amning. Ammande kvinnor kan behöva ändra insulindosen och dieten.

Fertilitet

Inga kliniska eller djurdata med humaninsulin finns tillgängliga vad gäller manlig eller kvinnlig fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patientens koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats till följd av hypoglykemi eller hyperglykemi eller exempelvis till följd av nedsatt synförmåga. Detta kan innebära en risk i situationer där denna förmåga är särskilt viktig (t ex när man kör bil eller handhar maskiner).

Patienter ska rådas att vidta åtgärder för att undvika hypoglykemi under bilkörning. Detta är särskilt viktigt för dem som har försvagade varningssignaler för hypoglykemi eller saknar varningssignaler och för dem som ofta har episoder med hypoglykemi. Under dessa omständigheter bör man överväga om det är lämpligt att köra bil eller hantera maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Hypoglykemi, som vanligen är den vanligaste biverkningen vid insulinterapi, kan uppkomma om insulindosen överskrider behovet. I kliniska studier och under användning efter godkännandet har frekvensen varierat med patientpopulationen och dosregim. Därför kan ingen speciell frekvens tas fram.

Lista med biverkningar tabellform

Följande relaterade biverkningar observerade i kliniska studier listas nedan indelade efter organklasser och i minskande incidens: mycket vanlig ($\geq 1/10$); vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanlig ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); sällsynt ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); mycket sällsynt ($< 1/10\,000$); okänd förekomst (kan inte uppskattas från tillgängliga data).

Inom varje frekvensgrupp är biverkningarna presenterade i fallande allvarlighetsgrad.

MedDRA-databasen om klassificering av organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Immunsystemet		Chock	Omedelbar allergisk reaktion (hypotension, angioödem, bronkospasm, allmänna hudreaktioner); Antikroppar mot insulin
Metabolism och nutrition	Ödem		Hypoglykemi; Natriumretention
Ögon			Proliferativ retinopati; Diabetesretinopati; Synnedsättning
Hud och subkutan vävnad			Lipodystrofi
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Reaktioner på injektionsstället	Urtikaria på injektionsstället	Inflammation på injektionsstället; Smärta på injektionsstället; Klåda på injektionsstället; Erytem på injektionsstället; Svullnad på injektionsstället;

Beskrivning av utvalda biverkningar

Immunsystemet

Omedelbara allergiska reaktioner på insulin eller på något hjälpämne kan vara livshotande.

Insulintillförsel kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas. I sällsynta fall kan närvaron av dessa insulinantikroppar göra det nödvändigt att justera insulindosen för att korrigera utvecklingen av hyper- eller hypoglykemi.

Metabolism och nutrition

Allvarliga hypoglykemiska attacker kan, i synnerhet om de är återkommande, leda till neurologiska skador. Utdragna eller allvarliga hypoglykemiska episoder kan vara livshotande.

Hos många patienter inleds tecknen och symtomen på neuroglykopeni med tecken på adrenerg motreglering. Vanligen gäller att ju mer och snabbare blodsockret faller, desto mer tydlig blir motregleringen och dess symtom.

Insulin kan ge upphov till natriumretention och ödem, särskilt om tidigare dålig metabol kontroll förbättras genom intensifierad insulinterapi.

Ögon

En markant förändring i blodsockerkontrollen kan orsaka en övergående synnedsättning, på grund av en tillfällig förändring av linsens vätskefyllnad och dess refraktionsindex.

En långvarigt förbättrad blodsockerkontroll minskar risken för progression av diabetesretinopati. En intensifierad insulinterapi med en plötslig förbättring av blodsockerkontrollen kan emellertid ge upphov till att retinopatin tillfälligt försämrats.

Hud och subkutan vävnad

Lipodystrofi kan uppträda i injektionsområdet och fördröja den lokala insulinabsorptionen. Ständiga byten av injektionsställe inom ett givet område kan hjälpa till att minska eller undvika dessa reaktioner.

Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället

De flesta mindre reaktioner på insulin vid injektionsstället brukar vanligen gå över inom några dagar till några veckor.

4.9 Överdoser

Symtom

Överdoser av insulin kan leda till allvarlig och ibland långvarig och livshotande hypoglykemi.

Åtgärder

Mindre allvarliga hypoglykemiska attacker kan vanligen åtgärdas genom intag av kolhydrater. Justeringar av dosering, måltidsmönster eller fysisk aktivitet kan bli nödvändiga.

Allvarligare attacker med koma, kramper eller neurologiska störningar kan behandlas med intramuskulärt/subkutan glukagon eller koncentrerad intravenös glukos. Fortsatt kolhydratintag och observation kan bli nödvändigt, då hypoglykemi kan återkomma efter en till synes klinisk återhämtning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Läkemedel för användning vid diabetes, insuliner och analoger för injektion, kortverkande ATC-kod: A10AB01.

Verkningsmekanism

Insulin

- sänker blodsockret och gynnar anabola effekter samt minskar katabola effekter,
- ökar glukotransporten in i cellerna och glykogenbildningen i muskler och i levern samt förbättrar pyruvatutnyttjandet. Glykogenolysen och glykoneogenesen inhiberas,
- ökar lipogenesen i levern och fettvävnaden samt inhiberar lipolysen,
- förbättrar cellernas upptag av aminosyror samt proteinsyntesen,
- ökar cellernas kaliumupptag.

Farmakodynamisk effekt

Insulin Human Winthrop Infusat är ett insulin med snabbt insättande effekt och kort duration.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Hos friska personer är halveringstiden för insulin i serum 4 - 6 minuter. Den är längre hos patienter med svår njurinsufficiens. Det måste emellertid beaktas att insulinets farmakokinetik ej återspeglar dess metabola effekter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den akuta toxiciteten studerades efter subkutan injektion på råttor. Inga toxiska effekter noterades. Lokala toleransstudier efter subkutan och intramuskulär injektion på kaniner gav inte några anmärkningsvärda fynd. Studier avseende farmakodynamiska effekter efter subkutan injektion på kaniner och hundar uppvisade förväntade hypoglykemiska effekter.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Fenol,
zinkklorid,
trometamol,
poloxamer 171,
glycerol,
saltsyra (för pH-justering),
vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

Insulin Human Winthrop Infusat får ej blandas med lösningar innehållande reduktionsmedel såsom tioler och sulfiter.

Blandning av insuliner

Insulin Human Winthrop Infusat får inte blandas med något annat insulin eller med insulinanaloger.

Noggrannhet måste iaktas för att försäkra sig om att ingen alkohol eller annat desinfektionsmedel kontaminerar insulinlösningen.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Insulin som har fyllts på i pumpbehållaren kan därefter användas under 2 veckor.

Hållbarhet efter första användning av injektionsflaskan

Läkemedlet kan förvaras under maximalt fyra veckor vid högst 25 °C och ska skyddas från direkt värme och ljus.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Det rekommenderas att datum för första användning antecknas på etiketten.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Öppnade injektionsflaskor

Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C).

Får ej frysas. Förvara inte Insulin Human Winthrop Infusat intill frysfacket eller kylklamp.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Öppnade injektionsflaskor

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppning av produkten finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

10 ml lösning i en injektionsflaska (typ 1 av ofärgat glas) med en kapsyl med fläns (aluminium), en propp (klorbutylgummi (typ 1)) och ett avtagbart lock (polypropylen).

Förpackningar med 3 injektionsflaskor finns tillgängliga.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Insulin Human Winthrop Infusat får endast användas om lösningen är klar, färglös, utan synliga fasta partiklar och om den har ett vattenliknande utseende.

För användning i en insulinpump fylls Insulin Human Winthrop Infusat på i pumpens sterila behållare. Behållaren får endast användas en gång.

Innan Insulin Human Winthrop Infusat sätts in i insulinpump måste det förvaras i rumstemperatur under 1 - 2 timmar. Luftbubblor måste avlägsnas ur injektionsflaskan innan infusionen påbörjas (se bruksanvisning för pumpen).

Om infusionspumpen inte fungerar som den ska, kan lösningen dras upp ur cylinderampullen in i en injektionsspruta (lämplig för insulin med 100 IE/ml) och injiceras.

Insulin Human Winthrop Infusat får ej användas i peristaltiska pumpar med silikonslangar. Se vidare i den tekniska manualen beträffande kontraindikationer vad avser användning av insulinpumpar.

Man måste komma ihåg att neutralt regularinsulin faller ut vid ett pH på ca. 4,5 - 6,5.

För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion (se avsnitt 4.4).

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/056

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 17 januari 2007

Datum för den senaste förnyelsen: 17 januari 2012

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Insulin Human Winthrop Infusat 100 IE/ml injektionsvätska, lösning i en cylinderampull

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller 100 IE (vilket motsvarar 3,5 mg) humaninsulin. Varje cylinderampull innehåller 3,15 ml injektionsvätska, lösning vilket motsvarar 315 IE insulin. En IE (Internationell Enhet) motsvarar 0,035 mg vattenfritt humaninsulin.

Insulin Human Winthrop Infusat är en neutral insulinlösning (regularinsulin).

Humaninsulin tillverkas genom rekombinant DNA-teknik varvid *Escherichia coli* används.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning i en cylinderampull.

Klar, färglös lösning med vattenliknande konsistens.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Diabetes mellitus där behandling med insulin krävs.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Insulin Human Winthrop Infusat har utvecklats speciellt för användning i portabla insulinpumpar. Det är stabiliserat specifikt för att minimera effektförluster under de mekaniska och termala stressförhållanden som uppstår i dessa pumpar. Insulin Human Winthrop Infusat är därför även lämpligt för kontinuerlig insulininfusion med andra, konventionella injektionsspumpar.

Önskad blodsockernivå och insulindosering måste fastställas individuellt och anpassas med hänsyn till patientens diet, kroppsaktivitet och levnadssätt.

Daglig dosering och tidpunkt för administrering

Vid användning i externa portabla insulinpumpar administreras en del av den dagliga insulindosen genom kontinuerlig infusion ("bastilldelning") och resten i form av bolusinjektioner före varje måltid. För utförligare information, se vidare i bruksanvisningen om infusionspumpens funktioner och nödvändiga säkerhetsföreskrifter.

Det finns inga fastställda regler för insulindosering. Medelbehovet av insulin ligger dock ofta på 0,5 - 1,0 IE per kg kroppsvikt per dag. Det basala metabola behovet är 40 - 60% av det totala dagliga behovet. Följaktligen administreras cirka 40 - 60% av den dagliga dosen som en bastilldelning och resten i form av bolusinjektioner före varje måltid.

Sekundär dosjustering

Förbättrad metabol kontroll kan leda till förhöjd insulinkänslighet vilket leder till minskat insulinbehov. Dosjustering kan även bli nödvändig om t ex

- patientens vikt förändras,
- patientens livsstil förändras,
- andra omständigheter inträffar som kan ge upphov till en ökad risk för hypo- eller hyperglykemi (se avsnitt 4.4).

Speciella populationer

Äldre population (≥65 år)

Hos äldre kan progressiv försämring av njurfunktionen leda till gradvis minskning av insulinbehovet.

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt på grund av minskad insulinmetabolism.

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion kan insulinbehovet vara nedsatt till följd av minskad kapacitet för glukoneogenes och minskad insulinmetabolism.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Infusat får ej användas i peristaltiska pumpar med silikonslangar. Se vidare i den tekniska manualen beträffande kontraindikationer vad avser användning av insulinpumpar.

Insulin Human Winthrop Infusat i cylinderampuller kan infunderas subkutant. Det har utvecklats för användning i Hoechst Infusor och H-Tron insulinpumpar. Det kan även användas i andra insulinpumpar, när det visat sig vara lämpliga för detta insulin och denna typ av cylinderampuller (se pumphandbok). Endast katetrar av tetrafluoretylen eller polyetylen får användas.

Insulin måste alltid infunderas under aseptiska förhållanden. Detta underlättas genom de speciella tillbehör som finns tillgängliga för insulinpumpar (t ex katetrar, kanyler).

Insulinabsorptionen och den därav påföljande blodsockersänkande effekten av en dos kan variera från ett injektionsområde till ett annat (t ex bukväggen jämfört med låret). Injektionsstället inom ett injektionsområde måste flyttas regelbundet (generellt varje till var tredje dag).

För vidare information om hantering se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter överkänsliga mot Insulin Human Winthrop Infusat och för vilka inget bättre preparat finns tillgängligt får endast fortsätta behandlingen under noggrann medicinsk övervakning och i kombination med behandling mot allergi om det är nödvändigt.

Hos patienter med allergi mot djurinsulin rekommenderas ett intradermalt hudtest innan överföring till Insulin Human Winthrop Infusat, eftersom immunologiska korsreaktioner kan förväntas.

Om hypoglykemi inträffar ska insulinpumpen stängas av, åtminstone tills patienten återfår medvetandet.

Vid otillfredsställande blodsockerkontroll eller vid tendens till hyper- eller hypoglykemiska episoder måste en kontroll av patientens efterlevnad av den föreskrivna behandlingsregimen, val av injektionsställen och injektionsteknik och alla andra relevanta faktorer göras innan en dosjustering övervägs.

Byte till Insulin Human Winthrop Infusat

Byte från ett insulinpreparat till ett av annan typ eller märke ska ske under noggrann medicinsk övervakning. Förändringar av styrka, märke (tillverkare), typ (Regular, NPH, lente, långverkande etc.), ursprung (animalt, humant, human insulinanalog) och/eller tillverkningsmetod kan resultera i att dosen måste ändras.

Behov att justera (t ex minska) dosen kan uppstå omedelbart efter byte av insulinpreparat. Det kan även uppkomma gradvis under en period på flera veckor.

Efter byte från ett djurinsulin till humaninsulin kan en dosreduktion bli nödvändig särskilt för patienter som

- redan tidigare ställts in på ganska låga blodsockernivåer,
- har en tendens till hypoglykemi,
- tidigare krävt höga insulindoser på grund av antikroppar mot insulin.

Noggrann metabol kontroll rekommenderas vid byte av insulinpreparat och under de närmast påföljande veckorna. För patienter som behöver höga insulindoser på grund av insulinantikroppar bör man överväga att byte av insulinpreparat sker under medicinsk övervakning på sjukhus eller motsvarande.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan uppkomma om insulindosen är för hög i relation till insulinbehovet.

Särskild försiktighet bör iaktas och intensifierad blodsockerkontroll bör ske hos patienter för vilka hypoglykemiska episoder kan vara av särskild klinisk betydelse, t ex hos patienter med signifikanta stenoser i kranskärlen eller i blodkärlen som försörjer hjärnan (risk för kardiella- eller cerebrala komplikationer p.g.a. hypoglykemi) och hos patienter med proliferativ retinopati, särskilt om denna ej behandlats med fotokoagulation (risk för transitorisk amauros efter hypoglykemi).

Patienterna bör känna till när varningssymtom på hypoglykemi minskar. Hos vissa riskgrupper kan varningssymtom på hypoglykemi vara förändrade, vara mindre uttalade eller utebli. Till dessa hör patienter:

- vars blodsockerkontroll är märkbart förbättrad,
- hos vilka hypoglykemi utvecklas gradvis,
- som är äldre,
- efter byte från djurinsulin till humaninsulin,
- som har en autonom neuropati,
- som har haft diabetes länge,
- som lider av psykisk sjukdom,
- som får samtidig behandling med vissa andra läkemedel (se avsnitt 4.5).

Sådana situationer kan ge upphov till allvarlig hypoglykemi (och möjligen medföra medvetlöshet) innan patienten inser att det är hypoglykemi.

Om normala eller sänkta värden för glykosylerat hemoglobin konstateras måste risken för återkommande, oigenkännliga (särskilt nattliga) episoder med hypoglykemi beaktas.

För att reducera risken för hypoglykemi är det av avgörande betydelse att patienten följer doserings- och dietföreskrifterna och administrerar insulinet korrekt samt uppmärksammar symtom på hypoglykemi. Faktorer som ökar benägenheten för hypoglykemi kräver särskilt noggrann övervakning och kan göra det nödvändigt med en dosjustering. Till dessa hör:

- byte av injektionsområde,
- ökad insulinkänslighet (t ex genom eliminering av stressfaktorer),
- ovan, ökad eller långvarig fysisk aktivitet,
- interkurrenta sjukdomar (t ex kräkningar, diarré),
- otillräckligt födointag,
- uteblivna måltider,
- alkoholkonsumtion,
- vissa okompenserade endokrina störningar (t ex hypotyreoidism och främre hypofys- eller binjurebarksinsufficiens),
- samtidig behandling med vissa andra läkemedel.

Fel i insulinpumpen

Hyperglykemi, ketoacidosis och koma kan utvecklas inom några timmar om pumpkatetern slutar fungera helt. Närhelst patienten noterar en snabb blodsockerökning som inte svarar på en bolusdos, måste möjligheten av ett kateterfel klarläggas.

I händelse av att insulinpumpen krånglar måste patienten alltid ha injektionsutrustning (injektionsspruta eller injektionspenna) och insulin tillgängligt för subkutan injektion. Se vidare i bruksanvisningen för detaljer rörande förebyggande säkerhetsåtgärder vid användning av insulinpumpar.

Interkurrenta sjukdomar

Interkurrent sjukdom kräver intensifierad metabol övervakning. I många fall är urintest för ketoner indicerat och det är ofta nödvändigt att justera insulindosen. Insulinbehovet ökar vanligen. Patienter med typ-1-diabetes måste fortsätta att regelbundet inta åtminstone en liten mängd kolhydrater, även om de bara kan äta lite eller inte alls eller kräks o.s.v., och de får aldrig hoppa över insulinet helt.

Felmedicinering

Felmedicinering har rapporterats där andra formuleringar av Insulin Human Winthrop eller andra insuliner har administrerats av misstag. För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion.

Kombination med Insulin Human Winthrop och pioglitazon

Fall av hjärtsvikt har rapporterats när pioglitazon använts tillsammans med insulin, särskilt hos patienter med riskfaktorer för att utveckla hjärtsvikt. Detta bör man tänka på om man överväger kombinationsbehandling med pioglitazon och Insulin Human Winthrop. Om kombinationen används ska patienten observeras avseende tecken och symtom på hjärtsvikt, viktökning och ödem. Pioglitazon ska sättas ut om någon försämring av hjärtsymtomen inträffar.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ett antal substanser påverkar glukosomsättningen och kan kräva dosanpassning av humaninsulin.

Substanser som kan öka den blodsockersänkande effekten och öka benägenheten för hypoglykemi inkluderar orala antidiabetika, ACE-hämmare, disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoaminoxidas (MAO)-hämmare, pentoxifyllin, propoxifen, salicylater och sulfonamidantibiotika.

Substanser som kan minska den blodsockersänkande effekten inkluderar kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, östrogener och progestogener (t ex. orala preventivmedel), fentiazinderivat, somatropin, sympatomimetika (t ex epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin), tyroideahormoner, proteashämmare och atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klozapin).

Betablockerare, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan antingen förstärka eller försvaga insulinets blodsockersänkande effekt. Pentamidin kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Under påverkan av sympatikolytiska läkemedel såsom betablockerare, klonidin, guanetidin och reserpin kan dessutom tecknen på adrenerg motreglering försvagas eller utebli.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

För humaninsulin saknas data från kontrollerade kliniska studier angående behandling av gravida kvinnor. Insulin passerar placentabarriären, men inte i kliniskt signifikant mängd. En begränsad mängd data från gravida kvinnor (utfallet från färre än 300 graviditeter har rapporterats) som använt humaninsulin visar inga säkerhetsproblem vid användning av humaninsulin under graviditet. Förskrivning till gravida kvinnor ska ske med försiktighet.

Det är av avgörande betydelse att patienter med redan existerande diabetes eller havandeskapsdiabetes upprätthåller en god metabol kontroll under graviditet. Insulinbehovet kan minska under den första trimestern och ökar vanligen under den andra och tredje trimestern. Omedelbart efter förlossningen minskar insulinbehovet snabbt (ökad risk för hypoglykemi). Noggrann kontroll av blodsockervärdena är nödvändig.

Amning

Ingen effekt på ammade barn förväntas. Insulin Human Winthrop Infusat kan användas under amning. Ammande kvinnor kan behöva ändra insulindosen och dieten.

Fertilitet

Inga kliniska eller djurdata med humaninsulin finns tillgängliga vad gäller manlig eller kvinnlig fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patientens koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats till följd av hypoglykemi eller hyperglykemi eller exempelvis till följd av nedsatt synförmåga. Detta kan innebära en risk i situationer där denna förmåga är särskilt viktig (t ex när man kör bil eller handhar maskiner).

Patienter ska rådas att vidta åtgärder för att undvika hypoglykemi under bilkörning. Detta är särskilt viktigt för dem som har försvagade varningssignaler för hypoglykemi eller saknar varningssignaler och för dem som ofta har episoder med hypoglykemi. Under dessa omständigheter bör man överväga om det är lämpligt att köra bil eller hantera maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Hypoglykemi, som vanligen är den vanligaste biverkningen vid insulinterapi, kan uppkomma om insulindosen överskrider behovet. I kliniska studier och under användning efter godkännandet har

frekvensen varierat med patientpopulationen och dosregim. Därför kan ingen speciell frekvens tas fram.

Lista med biverkningar tabellform

Följande relaterade biverkningar observerade i kliniska studier listas nedan indelade efter organklasser och i minskande incidens: mycket vanlig ($\geq 1/10$); vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanlig ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); sällsynt ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); mycket sällsynt ($< 1/10\,000$); okänd förekomst (kan inte uppskattas från tillgängliga data).

Inom varje frekvensgrupp är biverkningarna presenterade i fallande allvarlighetsgrad.

MedDRA-databasen om klassificering av organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Immunsystemet		Chock	Omedelbar allergisk reaktion (hypotension, angioödem, bronkospasm, allmänna hudreaktioner); Antikroppar mot insulin
Metabolism och nutrition	Ödem		Hypoglykemi; Natriumretention
Ögon			Proliferativ retinopati; Diabetesretinopati; Synnedsättning
Hud och subkutan vävnad			Lipodystrofi
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Reaktioner på injektionsstället	Urtikaria på injektionsstället	Inflammation på injektionsstället; Smärta på injektionsstället; Klåda på injektionsstället; Erytem på injektionsstället; Svullnad på injektionsstället;

Beskrivning av utvalda biverkningar

Immunsystemet

Omedelbara allergiska reaktioner på insulin eller på något hjälpämne kan vara livshotande.

Insulintillförsel kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas. I sällsynta fall kan närvaron av dessa insulinantikroppar göra det nödvändigt att justera insulindosen för att korrigera utvecklingen av hyper- eller hypoglykemi.

Metabolism och nutrition

Allvarliga hypoglykemiska attacker kan, i synnerhet om de är återkommande, leda till neurologiska skador. Utdragna eller allvarliga hypoglykemiska episoder kan vara livshotande.

Hos många patienter inleds tecknen och symtomen på neuroglykopeni med tecken på adrenerg motreglering. Vanligen gäller att ju mer och snabbare blodsockret faller, desto mer tydlig blir motregleringen och dess symtom.

Insulin kan ge upphov till natriumretention och ödem, särskilt om tidigare dålig metabol kontroll förbättras genom intensifierad insulinterapi.

Ögon

En markant förändring i blodsockerkontrollen kan orsaka en övergående synnedsättning, på grund av en tillfällig förändring av linsens vätskefyllnad och dess refraktionsindex.

En långvarigt förbättrad blodsockerkontroll minskar risken för progression av diabetesretinopati. En intensifierad insulinterapi med en plötslig förbättring av blodsockerkontrollen kan emellertid ge upphov till att retinopatin tillfälligt försämras.

Hud och subkutan vävnad

Lipodystrofi kan uppträda i injektionsområdet och fördröja den lokala insulinabsorptionen. Ständiga byten av injektionsställe inom ett givet område kan hjälpa till att minska eller undvika dessa reaktioner.

Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället

De flesta mindre reaktioner på insulin vid injektionsstället brukar vanligen gå över inom några dagar till några veckor.

4.9 Överdoser

Symtom

Överdoser av insulin kan leda till allvarlig och ibland långvarig och livshotande hypoglykemi.

Åtgärder

Mindre allvarliga hypoglykemiska attacker kan vanligen åtgärdas genom intag av kolhydrater. Justeringar av dosering, måltidsmönster eller fysisk aktivitet kan bli nödvändiga.

Allvarligare attacker med koma, kramper eller neurologiska störningar kan behandlas med intramuskulärt/subkutan glukagon eller koncentrerad intravenös glukos. Fortsatt kolhydratintag och observation kan bli nödvändigt, då hypoglykemi kan återkomma efter en till synes klinisk återhämtning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Läkemedel för användning vid diabetes, insuliner och analoger för injektion, kortverkande ATC-kod: A10AB01.

Verkningsmekanism

Insulin

- sänker blodsockret och gynnar anabola effekter samt minskar katabola effekter,
- ökar glukotransporten in i cellerna och glykogenbildningen i muskler och i levern samt förbättrar pyruvatutnyttjandet. Glykogenolysen och glykoneogenesen inhiberas,
- ökar lipogenesen i levern och fettvävnaden samt inhiberar lipolysen,
- förbättrar cellernas upptag av aminosyror samt proteinsyntesen,
- ökar cellernas kaliumupptag.

Farmakodynamisk effekt

Insulin Human Winthrop Infusat är ett insulin med snabbt insättande effekt och kort duration.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Hos friska personer är halveringstiden för insulin i serum 4 - 6 minuter. Den är längre hos patienter med svår njurinsufficiens. Det måste emellertid beaktas att insulinets farmakokinetik ej återspeglar dess metabola effekter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den akuta toxiciteten studerades efter subkutan injektion på råttor. Inga toxiska effekter noterades. Lokala toleransstudier efter subkutan och intramuskulär injektion på kaniner gav inte några anmärkningsvärda fynd. Studier avseende farmakodynamiska effekter efter subkutan injektion på kaniner och hundar uppvisade förväntade hypoglykemiska effekter.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Fenol,
zinkklorid,
trometamol,
poloxamer 171,
glycerol,
saltsyra (för pH-justering),
vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

Insulin Human Winthrop Infusat får ej blandas med lösningar innehållande reduktionsmedel såsom tioler och sulfiter.

Blandning av insuliner

Insulin Human Winthrop Infusat får ej blandas med något annat insulin eller med insulinanaloger.

Noggrannhet måste iakttagas för att försäkra sig om att ingen alkohol eller annat desinfektionsmedel kontaminerar insulinlösningen.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Hållbarhet efter första användning av cylinderampullen

Läkemedlet (cylinderampuller i pumpen) kan förvaras under maximalt 2 veckor.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Oöppnade cylinderampuller

Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C).

Får ej frysas.

Förvara inte Insulin Human Winthrop Infusat intill frysfacket eller kylklamp.

Förvara cylinderampullen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Cylinderampuller under användning

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppning av produkten finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

3,15 ml lösning i en cylinderampull (ofärgat glas typ 1) med en pistong (täckt med fluoropolymer (typ 1, blandning av klorbutyl och naturgummi)), kapsyl med fläns (aluminium) och en propp med hål (brombutylgummi (typ 1)), en anslutning av Luer-fattning (färglös polyetylen) och ett Luer-lock (färglös polyetylen).

Förpackningar om 5 cylinderampuller finns tillgängliga.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Insulin Human Winthrop Infusat får endast användas om lösningen är klar, färglös, utan synliga fasta partiklar och om den har ett vattenliknande utseende.

För användning ska Insulin Human Winthrop Infusat förvaras i rumstemperatur i 1 - 2 timmar. Luftbubblor måste avlägsnas ur cylinderampullen innan infusionen påbörjas (se bruksanvisning för pumpen).

Om infusionspumpen inte fungerar som den ska, kan lösningen dras upp ur cylinderampullen in i en spruta (lämplig för insulin med 100 IE/ml) och injiceras.

Insulin Human Winthrop Infusat får ej användas i peristaltiska pumpar med silikonslangar. Se vidare i den tekniska manualen beträffande kontraindikationer vad avser användning av insulinpumpar.

Man måste komma ihåg att neutralt regularinsulin faller ut vid ett pH på ca. 4,5 - 6,5.

För att undvika felmedicinering av humaninsulin och andra insuliner måste insulinetiketten alltid kontrolleras före varje injektion (se avsnitt 4.4).

Blandning av insuliner

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/057

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 17 januari 2007

Datum för den senaste förnyelsen: 17 januari 2012

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRORDNANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMIDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst
Brüningstraße 50
D-65926 Frankfurt / Main
Tyskland

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst
Brüningstraße 50
D-65926 Frankfurt / Main
Tyskland

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRORDNANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel i enlighet med de krav som anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

Om datum för inlämnandet av en periodisk säkerhetsrapport och uppdateringen av en riskhanteringsplan sammanfaller kan de lämnas in samtidigt.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

A. MÄRKNING

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG/FÖR 100 IE/ml: 5 ml och 10 ml INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Insulin Human Winthrop Rapid 100 IE/ml injektionsvätska, lösning i en injektionsflaska

Humaninsulin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml innehåller 100 IE (3,5 mg) humaninsulin.

Insulin med snabbt insättande effekt och kort duration.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: metakresol, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyra (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning i en injektionsflaska

1 injektionsflaska à 5 ml.

5 injektionsflaskor à 5 ml.

1 injektionsflaska à 10 ml.

5 injektionsflaskor à 10 ml.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan eller intravenös användning.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Endast klar och färglös lösning ska användas.

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

Påbörjad injektionsflaska kan användas upp till 4 veckor. Förvaras vid högst 25°C och skyddas mot direkt värme och ljus.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Oöppnade injektionsflaskor:

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas. Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/011 (1 injektionsflaska à 5 ml)
EU/1/06/368/012 (5 injektionsflaskor à 5 ml)
EU/1/06/368/169 (1 injektionsflaska à 10 ml)
EU/1/06/368/170 (5 injektionsflaskor à 10 ml)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Insulin Human Winthrop Rapid 100

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR INJEKTIONSFLASKA ETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Insulin Human Winthrop Rapid 100 IE/ml injektionsvätska, lösning

Humaninsulin

Subkutan eller intravenös användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. MÄNGDANGIVELSE UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

5 ml

10 ml

6. ÖVRIGT

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN
YTTERKARTONG/FÖR 40 IE/ml: 10 ml INJEKTIONSFLASKA**

1. LÄKEMEDELST NAMN

Insulin Human Winthrop Rapid 40 IE/ml injektionsvätska, lösning i en injektionsflaska

Humaninsulin

2. DEKLARATION AV AKTIVT(A) SUBSTANS(ER)

1 ml innehåller 40 IE (1,4 mg) humaninsulin.

Insulin med snabbt insättande effekt och kort duration.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: metakresol, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyra (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning i en injektionsflaska

1 injektionsflaska à 10 ml.

5 injektionsflaskor à 10 ml.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan eller intravenös användning.

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELST MÅSTE FÖRVARAS
OÅTKOMLIGT FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR I FÖREKOMMANDE FALL, OM DET ÄR
NÖDVÄNDIGT**

Endast klar och färglös lösning ska användas.

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

Påbörjad injektionsflaska kan användas upp till 4 veckor. Förvaras vid högst 25°C och skyddas mot direkt värme och ljus.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Oöppnade injektionsflaskor:

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas. Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/001 (1 injektionsflaska à 10 ml)

EU/1/06/368/002 (5 injektionsflaskor à 10 ml)

13. TILLVERKARENS NUMMER PÅ TILLVERKNINGSSATS

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

Insulin Human Winthrop Rapid

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR INJEKTIONSFLASKA ETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Insulin Human Winthrop Rapid 40 IE/ml injektionsvätska, lösning

Humaninsulin

Subkutan eller intravenös användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

10 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG/3 ML CYLINDERAMPULL****1. LÄKEMEDELST NAMN**

Insulin Human Winthrop Rapid 100 IE/ml injektionsvätska, lösning i en cylinderampull

Humaninsulin

2. DEKLARATION AV AKTIVT(A) SUBSTANS(ER)

1 ml innehåller 100 IE (3,5 mg) humaninsulin.

Insulin med snabbt insättande effekt och kort duration.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: metakresol, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyra (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning i en cylinderampull

3 cylinderampuller à 3 ml.

4 cylinderampuller à 3 ml.

5 cylinderampuller à 3 ml.

6 cylinderampuller à 3 ml.

9 cylinderampuller à 3 ml.

10 cylinderampuller à 3 ml.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan eller intravenös användning.

Insulin Human Winthrop Rapid cylinderampuller ska endast användas med pennorna: OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.

Eventuellt kommer inte alla dessa pennor att vara marknadsförda i ditt land.

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS
OÅTKOMLIGT FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR I FÖREKOMMANDE FALL, OM DET ÄR NÖDVÄNDIGT

Endast klar och färglös lösning ska användas.

Om insulinpennan är skadad eller inte fungerar korrekt (på grund av mekaniska fel) måste den kasseras och en ny insulinpenna måste användas.

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

Påbörjad cylinderampull kan användas upp till 4 veckor. Förvaras vid högst 25°C och skyddas mot direkt värme och ljus. Under användning (i pennan), ska den inte kylförvaras.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Oöppnade cylinderampuller:

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas. Förvara cylinderampullen i yttkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/088 (3 cylinderampuller à 3 ml)

EU/1/06/368/013 (4 cylinderampuller à 3 ml)

EU/1/06/368/014 (5 cylinderampuller à 3 ml)

EU/1/06/368/093 (6 cylinderampuller à 3 ml)

EU/1/06/368/098 (9 cylinderampuller à 3 ml)

EU/1/06/368/015 (10 cylinderampuller à 3 ml)

13. TILLVERKARENS NUMMER PÅ TILLVERKNINGSSATS

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

Insulin Human Winthrop Rapid

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

TEXT SOM SKA FRAMTRÄDA PÅ ALUMINIUMFOLIE SOM ANVÄNDS FÖR ATT FÖRSEGLA DEN GENOMSKINLIGA PLASTFICKAN INNEHÅLLANDE CYLINDERAMPULLEN

1. LÄKEMEDLETS NAMN

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

3. UTGÅNGSDATUM

4. BATCHNUMMER

5. ÖVRIGT

Efter att ha stoppat in en ny cylinderampull:

Du måste kontrollera att din insulinpenna fungerar som den ska innan du injicerar den första dosen. Se efter i din instruktionsbok för insulinpennan för ytterligare detaljer.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR CYLINDERAMPULL ETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Insulin Human Winthrop Rapid 100 IE/ml injektionsvätska

Humaninsulin

Subkutan eller intravenös användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Använd särskilda pennor: se bipacksedeln.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. MÄNGDANGIVELSE UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

3 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG/3 ML FÖRFYLLED PENNA SOLOSTAR****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar 100 IE/ml injektionsvätska, lösning i en förfylld injektionspenna

Humaninsulin

2. DEKLARATION AV AKTIVT(A) SUBSTANS(ER)

1 ml innehåller 100 IE (3,5 mg) humaninsulin.

Insulin med snabbt insättande effekt och kort duration.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: metakresol, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyra (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning i en förfylld injektionspenna.

3 injektionspennor à 3 ml.

4 injektionspennor à 3 ml.

5 injektionspennor à 3 ml.

6 injektionspennor à 3 ml.

9 injektionspennor à 3 ml.

10 injektionspennor à 3 ml.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning.

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS
OÅTKOMLIGT FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR I FÖREKOMMANDE FALL, OM DET ÄR NÖDVÄNDIGT

Endast klar och färglös lösning ska användas.

Använd endast injektionsnålar som är godkända för användning tillsammans med SoloStar.

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

Påbörjad injektionspenna kan användas upp till 4 veckor. Förvaras vid högst 25°C och skyddas mot direkt värme och ljus. Under användning, ska den inte kylförvaras.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Injektionspennor ej under användning:

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas. Förvara injektionspennan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/113 (3 injektionspennor à 3 ml)

EU/1/06/368/114 (4 injektionspennor à 3 ml)

EU/1/06/368/115 (5 injektionspennor à 3 ml)

EU/1/06/368/116 (6 injektionspennor à 3 ml)

EU/1/06/368/117 (9 injektionspennor à 3 ml)

EU/1/06/368/118 (10 injektionspennor à 3 ml)

13. TILLVERKARENS NUMMER PÅ TILLVERKNINGSSATS

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

Öppnas här

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR INJEKTIONSPENNA ETIKETT SOLOSTAR

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar 100 IE/ml injektionsvätska, lösning

Humaninsulin

Subkutan användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. MÄNGDANGIVELSE UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

3 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG/FÖR 100 IE/ml: 5 ml och 10 ml INJEKTIONSFLASKA****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Insulin Human Winthrop Basal 100 IE/ml injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska

Humaninsulin

2. DEKLARATION AV AKTIVT(A) SUBSTANS(ER)

1 ml innehåller 100 IE (3,5 mg) humaninsulin.

Insulin med gradvis insättande effekt och lång duration.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: protaminsulfat, metakresol, fenol, zinkklorid, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyra (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska

1 injektionsflaska à 5 ml.

5 injektionsflaskor à 5 ml.

1 injektionsflaska à 10 ml.

5 injektionsflaskor à 10 ml.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning.

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS
OÅTKOMLIGT FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR I FÖREKOMMANDE FALL, OM DET ÄR
NÖDVÄNDIGT**

Blandas väl.

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

Påbörjad injektionsflaska kan användas upp till 4 veckor. Förvaras vid högst 25°C och skyddas mot direkt värme och ljus.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Oöppnade injektionsflaskor:

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas. Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/020 (1 injektionsflaska à 5 ml)
EU/1/06/368/021 (5 injektionsflaskor à 5 ml)
EU/1/06/368/171 (1 injektionsflaska à 10 ml)
EU/1/06/368/172 (5 injektionsflaskor à of 10 ml)

13. TILLVERKARENS NUMMER PÅ TILLVERKNINGSSATS

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I BLINDSKRIFT**

Insulin Human Winthrop Basal 100

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR INJEKTIONSFLASKA ETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Insulin Human Winthrop Basal 100 IE/ml injektionsvätska, suspension

Humaninsulin

Subkutan användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. MÄNGDANGIVELSE UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

5 ml

10 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG/ FÖR 40 IE/ml: 10 ml INJEKTIONSFLASKA****1. LÄKEMEDELST NAMN**

Insulin Human Winthrop Basal 40 IE/ml injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska

Humaninsulin

2. DEKLARATION AV AKTIVT(A) SUBSTANS(ER)

1 ml innehåller 40 IE (1,4 mg) humaninsulin.

Insulin med gradvis insättande effekt och lång duration.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: protaminsulfat, metakresol, fenol, zinkklorid, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyra (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska

1 injektionsflaska à 10 ml.

5 injektionsflaskor à 10 ml.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning.

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELST MÅSTE FÖRVARAS
OÅTKOMLIGT FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR I FÖREKOMMANDE FALL, OM DET ÄR
NÖDVÄNDIGT**

Blandas väl.

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

Påbörjad injektionsflaska kan användas upp till 4 veckor. Förvaras vid högst 25°C och skyddas mot direkt värme och ljus.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Oöppnade injektionsflaskor:

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas. Förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/003 (1 injektionsflaska à 10 ml)

EU/1/06/368/004 (5 injektionsflaskor à 10 ml)

13. TILLVERKARENS NUMMER PÅ TILLVERKNINGSSATS

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I BLINDSKRIFT**

Insulin Human Winthrop Basal 40

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR INJEKTIONSFLASKA ETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Insulin Human Winthrop Basal 40 IE/ml injektionsvätska, suspension

Humaninsulin

Subkutan användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. MÄNGDANGIVELSE UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

10 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG/3 ML CYLINDERAMPULL****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Insulin Human Winthrop Basal 100 IE/ml injektionsvätska, suspension i en cylinderampull

Humaninsulin

2. DEKLARATION AV AKTIVT(A) SUBSTANS(ER)

1 ml innehåller 100 IE (3,5 mg) humaninsulin.

Insulin med gradvis insättande effekt och lång duration.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: protaminsulfat, metakresol, fenol, zinkklorid, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyra (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension i en cylinderampull

3 cylinderampuller à 3 ml.

4 cylinderampuller à 3 ml.

5 cylinderampuller à 3 ml.

6 cylinderampuller à 3 ml.

9 cylinderampuller à 3 ml.

10 cylinderampuller à 3 ml.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning.

Insulin Human Winthrop Basal cylinderampuller ska endast användas med pennorna: OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.

Eventuellt kommer inte alla dessa pennor att vara marknadsförda i ditt land.

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS
OÅTKOMLIGT FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR I FÖREKOMMANDE FALL, OM DET ÄR NÖDVÄNDIGT

Blandas väl.

Om insulinpennan är skadad eller inte fungerar korrekt (på grund av mekaniska fel) måste den kasseras och en ny insulinpenna måste användas.

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

Påbörjad cylinderampull kan användas upp till 4 veckor. Förvaras vid högst 25°C och skyddas mot direkt värme och ljus. Under användning (i pennan) ska den inte kylförvaras.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Oöppnade cylinderampuller:

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas. Förvara cylinderampullen i yttkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

U/1/06/368/089 (3 cylinderampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/022 (4 cylinderampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/023 (5 cylinderampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/094 (6 cylinderampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/099 (9 cylinderampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/024 (10 cylinderampuller à 3 ml)

13. TILLVERKARENS NUMMER PÅ TILLVERKNINGSSATS

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

Insulin Human Winthrop Basal

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

TEXT SOM SKA FRAMTRÄDA PÅ ALUMINIUMFOLIE SOM ANVÄNDS FÖR ATT FÖRSEGLA DEN GENOMSKINLIGA PLASTFICKAN INNEHÅLLANDE CYLINDERAMPULLEN

1. LÄKEMEDLETS NAMN

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

3. UTGÅNGSDATUM

4. BATCHNUMMER

5. ÖVRIGT

Efter att ha stoppat in en ny cylinderampull:

Du måste kontrollera att din insulinpenna fungerar som den ska innan du injicerar den första dosen. Se efter i din instruktionsbok för insulinpennan för ytterligare detaljer.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR CYLINDERAMPULL ETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Insulin Human Winthrop Basal 100 IE/ml injektionsvätska, suspension

Humaninsulin

Subkutan användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Använd särskilda pennor: se bipacksedeln.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. MÄNGDANGIVELSE UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

3 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG/3 ML INJEKTIONSPENNA SOLOSTAR****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar 100 IE/ml injektionsvätska, suspension i en förfylld injektionspenna

Humaninsulin

2. DEKLARATION AV AKTIVT(A) SUBSTANS(ER)

1 ml innehåller 100 IE (3,5 mg) humaninsulin.

Insulin med gradvis insättande effekt och lång duration.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: protaminsulfat, metakresol, fenol, zinkklorid, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyra (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension i en förfylld injektionspenna.

3 injektionspennor à 3 ml.

4 injektionspennor à 3 ml.

5 injektionspennor à 3 ml.

6 injektionspennor à 3 ml.

9 injektionspennor à 3 ml.

10 injektionspennor à 3 ml.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS OÅTKOMLIGT FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR I FÖREKOMMANDE FALL, OM DET ÄR NÖDVÄNDIGT

Blandas väl.

Använd endast injektionsnålar som är godkända för användning tillsammans med SoloStar.

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

Påbörjad injektionspenna kan användas upp till 4 veckor. Förvaras vid högst 25°C och skyddas mot direkt värme och ljus. Under användning ska den inte kylförvaras.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Injektionspennor ej under användning:

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas. Förvara injektionspennan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/119 (3 injektionspennor à 3 ml)
EU/1/06/368/120 (4 injektionspennor à 3 ml)
EU/1/06/368/121 (5 injektionspennor à 3 ml)
EU/1/06/368/122 (6 injektionspennor à 3 ml)
EU/1/06/368/123 (9 injektionspennor à 3 ml)
EU/1/06/368/124 (10 injektionspennor à 3 ml)

13. TILLVERKARENS NUMMER PÅ TILLVERKNINGSSATS

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

Öppnas här

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR INJEKTIONSPENNA ETIKETT SOLOSTAR

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar 100 IE/ml injektionsvätska, suspension
Humaninsulin

Subkutan användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. MÄNGDANGIVELSE UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

3 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG/FÖR 100 IE/ml: 5 ml INJEKTIONSFLASKA****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 IE/ml injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska

Humaninsulin

15% löst insulin, 85% kristallisk protamininsulin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml innehåller 100 IE (3,5 mg) humaninsulin.

Insulin med gradvis insättande effekt och lång duration.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: protaminsulfat, metakresol, fenol, zinkklorid, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyra (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska

1 injektionsflaska à 5 ml.

5 injektionsflaskor à 5 ml.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning.

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS
OÅTKOMLIGT FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR I FÖREKOMMANDE FALL, OM DET ÄR
NÖDVÄNDIGT**

Blandas väl.

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

Påbörjad injektionsflaska kan användas upp till 4 veckor. Förvaras vid högst 25°C och skyddas mot direkt värme och ljus.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Oöppnade injektionsflaskor:

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas. Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/029 (1 injektionsflaska à 5 ml)

EU/1/06/368/030 (5 injektionsflaska à 5 ml)

13. TILLVERKARENS NUMMER PÅ TILLVERKNINGSSATS

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I BLINDSKRIFT**

Insulin Human Winthrop Comb 15

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR INJEKTIONSFLASKA ETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 IE/ml injektionsvätska, suspension

Humaninsulin

Subkutan användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. MÄNGDANGIVELSE UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

5 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG/FÖR 40 IU/ml: 10 ml INJEKTIONSFLASKA****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Insulin Human Winthrop Comb 15 40 IE/ml injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska

Humaninsulin

15% löst insulin, 85% kristallisk protamininsulin

2. DEKLARATION AV AKTIVT(A) SUBSTANS(ER)

1 ml innehåller 40 IE (1,4 mg) humaninsulin.

Insulin med gradvis insättande effekt och lång duration.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: protaminsulfat, metakresol, fenol, zinkklorid, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyra (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska

1 injektionsflaska à 10 ml.

5 injektionsflaskor à 10 ml.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning.

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS
OÅTKOMLIGT FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR I FÖREKOMMANDE FALL, OM DET ÄR
NÖDVÄNDIGT**

Blandas väl.

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

Påbörjad injektionsflaska kan användas upp till 4 veckor. Förvaras vid högst 25°C och skyddas mot direkt värme och ljus.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Oöppnade injektionsflaskor:

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas. Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/005 (1 injektionsflaska à 10 ml)

EU/1/06/368/006 (5 injektionsflaskor à 10 ml)

13. TILLVERKARENS NUMMER PÅ TILLVERKNINGSSATS

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I BLINDSKRIFT**

Insulin Human Winthrop Comb 15

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR INJEKTIONSFLASKA ETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Insulin Human Winthrop Comb 15 40 IE/ml injektionsvätska, suspension

Humaninsulin

Subkutan användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. MÄNGDANGIVELSE UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

10 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG/3 ML CYLINDERAMPULL****1. LÄKEMEDELST NAMN**

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 IE/ml injektionsvätska, suspension i en cylinderampull

Humaninsulin

15% löst insulin, 85% kristallisk protamininsulin

2. DEKLARATION AV AKTIVT(A) SUBSTANS(ER)

1 ml innehåller 100 IE (3,5 mg) humaninsulin.

Insulin med gradvis insättande effekt och lång duration.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: protaminsulfat, metakresol, fenol, zinkklorid, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyra (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension i en cylinderampull

3 cylinderampuller à 3 ml.

4 cylinderampuller à 3 ml.

5 cylinderampuller à 3 ml.

6 cylinderampuller à 3 ml.

9 cylinderampuller à 3 ml.

10 cylinderampuller à 3 ml.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning.

Insulin Human Winthrop Comb 15 cylinderampuller ska endast användas med pennorna: OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.

Eventuellt kommer inte alla dessa pennor att vara marknadsförda i ditt land.

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS
OÅTKOMLIGT FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR I FÖREKOMMANDE FALL, OM DET ÄR NÖDVÄNDIGT

Blandas väl.

Om insulinpennan är skadad eller inte fungerar korrekt (på grund av mekaniska fel) måste den kasseras och en ny insulinpenna måste användas.

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

Påbörjad cylinderampull kan användas upp till 4 veckor. Förvaras vid högst 25°C och skyddas mot direkt värme och ljus. Under användning (i pennan) ska den inte kylförvaras.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Oöppnade cylinderampuller:

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas. Förvara cylinderampullen i yttkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/090 (3 cylinderampuller à 3 ml)

EU/1/06/368/031 (4 cylinderampuller à 3 ml)

EU/1/06/368/032 (5 cylinderampuller à 3 ml)

EU/1/06/368/095 (6 cylinderampuller à 3 ml)

EU/1/06/368/100 (9 cylinderampuller à 3 ml)

EU/1/06/368/033 10 cylinderampuller à 3 ml)

13. TILLVERKARENS NUMMER PÅ TILLVERKNINGSSATS

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

Insulin Human Winthrop Comb 15

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

TEXT SOM SKA FRAMTRÄDA PÅ ALUMINIUMFOLIE SOM ANVÄNDS FÖR ATT FÖRSEGLA DEN GENOMSKINLIGA PLASTFICKAN INNEHÅLLANDE CYLINDERAMPULLEN

1. LÄKEMEDLETS NAMN

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

3. UTGÅNGSDATUM

4. BATCHNUMMER

5. ÖVRIGT

Efter att ha stoppat in en ny cylinderampull:

Du måste kontrollera att din insulinpenna fungerar som den ska innan du injicerar den första dosen. Se efter i din instruktionsbok för insulinpennan för ytterligare detaljer.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR CYLINDERAMPULL ETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 IE/ml injektionsvätska, suspension

Humaninsulin

Subkutan användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Använd särskilda pennor se bipacksedeln.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. MÄNGDANGIVELSE UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

3 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG/3 ML FÖRFYLLED PENNA SOLOSTAR****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar 100 IE/ml injektionsvätska, suspension i en förfylld injektionspenna

Humaninsulin

15% löst insulin, 85% kristallisk protamininsulin

2. DEKLARATION AV AKTIVT(A) SUBSTANS(ER)

1 ml innehåller 100 IE (3,5 mg) humaninsulin.

Insulin med gradvis insättande effekt och lång duration.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: protaminsulfat, metakresol, fenol, zinkklorid, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyra (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension i en förfylld injektionspenna.

3 injektionspennor à 3 ml.

4 injektionspennor à 3 ml.

5 injektionspennor à 3 ml.

6 injektionspennor à 3 ml.

9 injektionspennor à 3 ml.

10 injektionspennor à 3 ml.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning.

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS
OÅTKOMLIGT FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR I FÖREKOMMANDE FALL, OM DET ÄR NÖDVÄNDIGT

Blandas väl.

Använd endast injektionsnålar som är godkända för användning tillsammans med SoloStar.

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

Påbörjad injektionspenna kan användas upp till 4 veckor. Förvaras vid högst 25°C och skyddas mot direkt värme och ljus. Under användning ska den inte kylförvaras.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Injektionspennor ej under användning:

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas. Förvara injektionspennan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/125 (3 injektionspennor à 3 ml)

EU/1/06/368/126 (4 injektionspennor à 3 ml)

EU/1/06/368/127 (5 injektionspennor à 3 ml)

EU/1/06/368/128 (6 injektionspennor à 3 ml)

EU/1/06/368/129 (9 injektionspennor à 3 ml)

EU/1/06/368/130 (10 injektionspennor à 3 ml)

13. TILLVERKARENS NUMMER PÅ TILLVERKNINGSSATS

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

Öppnas här

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR INJEKTIONSPENNA ETIKETT SOLOSTAR

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar 100 IE/ml injektionsvätska, suspension

Humaninsulin

Subkutan användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. MÄNGDANGIVELSE UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

3 ml

6. ÖVRIGT

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN
YTTERKARTONG/FÖR 100 IE/ml: 5 ml INJEKTIONSFLASKA**

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 IE/ml injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska

Humaninsulin

25% löst insulin, 75% kristallisk protamininsulin

2. DEKLARATION AV AKTIVT(A) SUBSTANS(ER)

1 ml innehåller 100 IE (3,5 mg) humaninsulin.

Insulin med gradvis insättande effekt och lång duration.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: protaminsulfat, metakresol, fenol, zinkklorid, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyra (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska

1 injektionsflaska à 5 ml.

5 injektionsflaskor à 5 ml.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning.

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS
OÅTKOMLIGT FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR I FÖREKOMMANDE FALL, OM DET ÄR
NÖDVÄNDIGT**

Blandas väl.

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

Påbörjad injektionsflaska kan användas upp till 4 veckor. Förvaras vid högst 25°C och skyddas mot direkt värme och ljus.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Oöppnade injektionsflaskor:

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas. Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/038 (1 injektionsflaska à 5 ml)

EU/1/06/368/039 (5 injektionsflaskor à 5 ml)

13. TILLVERKARENS NUMMER PÅ TILLVERKNINGSSATS

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I BLINDSKRIFT**

Insulin Human Winthrop Comb 25

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR INJEKTIONSFLASKA ETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 IE/ml injektionsvätska, suspension

Humaninsulin

Subkutan användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. MÄNGDANGIVELSE UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

5 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG/FÖR 40 IE/ml: 10 ml INJEKTIONSFLASKA****1. LÄKEMEDELST NAMN**

Insulin Human Winthrop Comb 25 40 IE/ml injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska

Humaninsulin

25% löst insulin, 75% kristallisk protamininsulin

2. DEKLARATION AV AKTIVT(A) SUBSTANS(ER)

1 ml innehåller 40 IE (1,4 mg) humaninsulin.

Insulin med gradvis insättande effekt och lång duration.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: protaminsulfat, metakresol, fenol, zinkklorid, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyra (för pH-justerings), vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska

1 injektionsflaska à 10 ml.

5 injektionsflaskor à 10 ml.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning.

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELST MÅSTE FÖRVARAS
ÖATKOMLIGT FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR I FÖREKOMMANDE FALL, OM DET ÄR
NÖDVÄNDIGT**

Blandas väl.

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

Påbörjad injektionsflaska kan användas upp till 4 veckor. Förvaras vid högst 25°C och skyddas mot direkt värme och ljus.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Oöppnade injektionsflaskor:

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas. Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/007 (1 injektionsflaska à 10 ml)

EU/1/06/368/008 (5 injektionsflaskor à 10 ml)

13. TILLVERKARENS NUMMER PÅ TILLVERKNINGSSATS

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I BLINDSKRIFT**

Insulin Human Winthrop Comb 25

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INJEKTIONSFLASKA ETIKETT

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Insulin Human Winthrop Comb 25 40 IE/ml injektionsvätska, suspension

Humaninsulin

Subkutan användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. MÄNGDANGIVELSE UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

10 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG/3 ML CYLINDERAMPULL****1. LÄKEMEDELST NAMN**

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 IE/ml injektionsvätska, suspension i en cylinderampull

Humaninsulin

25% löst insulin, 75% kristallisk protamininsulin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) INNEHÅLLSÄMNE(N)

1 ml innehåller 100 IE (3,5 mg) humaninsulin.

Insulin med gradvis insättande effekt och lång duration.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: protaminsulfat, metakresol, fenol, zinkklorid, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyra (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension i en cylinderampull

3 cylinderampuller à 3 ml.

4 cylinderampuller à 3 ml.

5 cylinderampuller à 3 ml.

6 cylinderampuller à 3 ml.

9 cylinderampuller à 3 ml.

10 cylinderampuller à 3 ml.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning.

Insulin Human Winthrop Comb 25 cylinderampuller ska endast användas med pennorna: OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.

Eventuellt kommer inte alla dessa pennor att vara marknadsförda i ditt land.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS OÅTKOMLIGT FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR I FÖREKOMMANDE FALL, OM DET ÄR NÖDVÄNDIGT

Blandas väl

Om insulinpennan är skadad eller inte fungerar korrekt (på grund av mekaniska fel) måste den kasseras och en ny insulinpenna måste användas.

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

Påbörjad cylinderampull kan användas upp till 4 veckor. Förvaras vid högst 25°C och skyddas mot direkt värme och ljus. Under användning (i pennan) ska den inte kylförvaras.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Oöppnade cylinderampuller:

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas. Förvara cylinderampullen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/091 (3 cylinderampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/040 (4 cylinderampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/041 (5 cylinderampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/096 (6 cylinderampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/101 (9 cylinderampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/042 (10 cylinderampuller à 3 ml)

13. TILLVERKARENS NUMMER PÅ TILLVERKNINGSSATS

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

Insulin Human Winthrop Comb 25

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

TEXT SOM SKA FRAMTRÄDA PÅ ALUMINIUMFOLIE SOM ANVÄNDS FÖR ATT FÖRSEGLA DEN GENOMSKINLIGA PLASTFICKAN INNEHÅLLANDE CYLINDERAMPULLEN

1. LÄKEMEDLETS NAMN

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

3. UTGÅNGSDATUM

4. BATCHNUMMER

5. ÖVRIGT

Efter att ha stoppat in en ny cylinderampull:

Du måste kontrollera att din insulinpenna fungerar som den ska innan du injicerar den första dosen. Se efter i din instruktionsbok för insulinpennan för ytterligare detaljer.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR CYLINDERAMPULL ETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 IE/ml injektionsvätska, suspension

Humaninsulin

Subkutan användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Använd särskilda pennor se bipacksedeln.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. MÄNGDANGIVELSE UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

3 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG/3 ML FÖRFYLLED PENNA SOLOSTAR****1. LÄKEMEDELST NAMN**

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar 100 IE/ml injektionsvätska, suspension i en förfylld injektionspenna

Humaninsulin

25% löst insulin, 75% kristallisk protamininsulin

2. DEKLARATION AV AKTIVT(A) SUBSTANS(ER)

1 ml innehåller 100 IE (3,5 mg) humaninsulin.
Insulin med gradvis insättande effekt och lång duration.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: protaminsulfat, metakresol, fenol, zinkklorid, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyra (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension i en förfylld injektionspenna.

3 injektionspennor à 3 ml.

4 injektionspennor à 3 ml.

5 injektionspennor à 3 ml.

6 injektionspennor à 3 ml.

9 injektionspennor à 3 ml.

10 injektionspennor à 3 ml.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning.

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELST MÅSTE FÖRVARAS
OÅTKOMLIGT FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR I FÖREKOMMANDE FALL, OM DET ÄR NÖDVÄNDIGT

Blandas väl.

Använd endast injektionsnålar som är godkända för användning tillsammans med SoloStar.

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

Påbörjad injektionspenna kan användas upp till 4 veckor. Förvaras vid högst 25°C och skyddas mot direkt värme och ljus. Under användning ska den inte kylförvaras.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Injektionspennor ej under användning:

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas. Förvara injektionspennan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/131 (3 injektionspennor à 3 ml)

EU/1/06/368/132 (4 injektionspennor à 3 ml)

EU/1/06/368/133 (5 injektionspennor à 3 ml)

EU/1/06/368/134 (6 injektionspennor à 3 ml)

EU/1/06/368/135 (9 injektionspennor à 3 ml)

EU/1/06/368/136 (10 injektionspennor à 3 ml)

13. TILLVERKARENS NUMMER PÅ TILLVERKNINGSSATS

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

Öppnas här

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR INJEKTIONSPENNA ETIKETT SOLOSTAR

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar 100 IE/ml injektionsvätska, suspension

Humaninsulin

Subkutan användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. MÄNGDANGIVELSE UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

3 ml

6. ÖVRIGT

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN
YTTERKARTONG/FÖR 100 IE/ml: 5 ml och 10 ml INJEKTIONSFLASKA**

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 IE/ml injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska

Humaninsulin

30% löst insulin, 70% kristallisk protamininsulin

2. DEKLARATION AV AKTIVT(A) SUBSTANS(ER)

1 ml innehåller 100 IE (3,5 mg) humaninsulin.

Insulin med gradvis insättande effekt och lång duration.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: protaminsulfat, metakresol, fenol, zinkklorid, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyra (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska

1 injektionsflaska à 5 ml.

5 injektionsflaskor à 5 ml.

1 injektionsflaska à 10 ml.

5 injektionsflaskor à 10 ml.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning.

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS
OÅTKOMLIGT FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR I FÖREKOMMANDE FALL, OM DET ÄR
NÖDVÄNDIGT**

Blandas väl.

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

Påbörjad injektionsflaska kan användas upp till 4 veckor. Förvaras vid högst 25°C och skyddas mot direkt värme och ljus.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Oöppnade injektionsflaskor:

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas. Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/143 (1 injektionsflaska à 5 ml)
EU/1/06/368/144 (5 injektionsflaskor à 5 ml)
EU/1/06/368/173 (1 injektionsflaska à 10 ml)
EU/1/06/368/174 (5 injektionsflaskor à 10 ml)

13. TILLVERKARENS NUMMER PÅ TILLVERKNINGSSATS

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I BLINDSKRIFT**

Insulin Human Winthrop Comb 30

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR INJEKTIONSFLASKA ETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 IE/ml injektionsvätska, suspension

Humaninsulin

Subkutan användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. MÄNGDANGIVELSE UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

5 ml

10 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG/3 ML CYLINDERAMPULL****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 IE/ml injektionsvätska, suspension i en cylinderampull

Humaninsulin

30% löst insulin, 70% kristallisk protamininsulin

2. DEKLARATION AV AKTIVT(A) INNEHÅLLSÄMNE(N)

1 ml innehåller 100 IE (3,5 mg) humaninsulin.

Insulin med gradvis insättande effekt och lång duration.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: protaminsulfat, metakresol, fenol, zinkklorid, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyra (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension i en cylinderampull

3 cylinderampuller à 3 ml.

4 cylinderampuller à 3 ml.

5 cylinderampuller à 3 ml.

6 cylinderampuller à 3 ml.

9 cylinderampuller à 3 ml.

10 cylinderampuller à 3 ml.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning.

Insulin Human Winthrop Comb 30 cylinderampuller ska endast användas med pennorna: OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.

Eventuellt kommer inte alla dessa pennor att vara marknadsförda i ditt land.

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS
OÅTKOMLIGT FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR I FÖREKOMMANDE FALL, OM DET ÄR NÖDVÄNDIGT

Blandas väl

Om insulinpennan är skadad eller inte fungerar korrekt (på grund av mekaniska fel) måste den kasseras och en ny insulinpenna måste användas.

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

Påbörjad cylinderampull kan användas upp till 4 veckor. Förvaras vid högst 25°C och skyddas mot direkt värme och ljus. Under användning (i pennan) ska den inte kylförvaras.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Oöppnade cylinderampuller:

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas. Förvara cylinderampullen i yttkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/145 (3 cylinderampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/146 (4 cylinderampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/147 (5 cylinderampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/148 (6 cylinderampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/149 (9 cylinderampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/150 (10 cylinderampuller à 3 ml)

13. TILLVERKARENS NUMMER PÅ TILLVERKNINGSSATS

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

Insulin Human Winthrop Comb 30

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

TEXT SOM SKA FRAMTRÄDA PÅ ALUMINIUMFOLIE SOM ANVÄNDS FÖR ATT FÖRSEGLA DEN GENOMSKINLIGA PLASTFICKAN INNEHÅLLANDE CYLINDERAMPULLEN

1. LÄKEMEDLETS NAMN

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

3. UTGÅNGSDATUM

4. BATCHNUMMER

5. ÖVRIGT

Efter att ha stoppat in en ny cylinderampull:

Du måste kontrollera att din insulinpenna fungerar som den ska innan du injicerar den första dosen. Se efter i din instruktionsbok för insulinpennan för ytterligare detaljer.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR CYLINDERAMPULL ETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 IE/ml injektionsvätska, suspension

Humaninsulin

Subkutan användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Använd särskilda pennor se bipacksedeln.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. MÄNGDANGIVELSE UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

3 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG/3 ML FÖRFYLLED PENNA SOLOSTAR****1. LÄKEMEDELST NAMN**

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar 100 IE/ml injektionsvätska, suspension i en förfylld injektionspenna

Humaninsulin

30% löst insulin, 70% kristallisk protamininsulin

2. DEKLARATION AV AKTIVT(A) SUBSTANS(ER)

1 ml innehåller 100 IE (3,5 mg) humaninsulin.
Insulin med gradvis insättande effekt och lång duration.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: protaminsulfat, metakresol, fenol, zinkklorid, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyra (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension i en förfylld injektionspenna.

3 injektionspennor à 3 ml.

4 injektionspennor à 3 ml.

5 injektionspennor à 3 ml.

6 injektionspennor à 3 ml.

9 injektionspennor à 3 ml.

10 injektionspennor à 3 ml.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning.

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS
OÅTKOMLIGT FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR I FÖREKOMMANDE FALL, OM DET ÄR NÖDVÄNDIGT

Blandas väl.

Använd endast injektionsnålar som är godkända för användning tillsammans med SoloStar.

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

Påbörjad injektionspenna kan användas upp till 4 veckor. Förvaras vid högst 25°C och skyddas mot direkt värme och ljus. Under användning ska den inte kylförvaras.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Injektionspennor ej under användning:

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas. Förvara injektionspennan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/163 (3 injektionspennor à 3 ml)
EU/1/06/368/164 (4 injektionspennor à 3 ml)
EU/1/06/368/165 (5 injektionspennor à 3 ml)
EU/1/06/368/166 (6 injektionspennor à 3 ml)
EU/1/06/368/167 (9 injektionspennor à 3 ml)
EU/1/06/368/168 (10 injektionspennor à 3 ml)

13. TILLVERKARENS NUMMER PÅ TILLVERKNINGSSATS

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

Öppnas här

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR INJEKTIONSPENNA ETIKETT SOLOSTAR

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar 100 IE/ml injektionsvätska, suspension

Humaninsulin

Subkutan användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. MÄNGDANGIVELSE UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

3 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG/FÖR 100 IE/ml: 5 ml INJEKTIONSFLASKA****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 IE/ml injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska

Humaninsulin

50% löst insulin, 50% kristallisk protamininsulin

2. DEKLARATION AV AKTIVT(A) SUBSTANS(ER)

1 ml innehåller 100 IE (3,5 mg) humaninsulin.

Insulin med snabbt insättande effekt och medellång duration.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: protaminsulfat, metakresol, fenol, zinkklorid, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyra (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska

1 injektionsflaska à 5 ml.

5 injektionsflaskor à 5 ml.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning.

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS
OÅTKOMLIGT FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR I FÖREKOMMANDE FALL, OM DET ÄR
NÖDVÄNDIGT**

Blandas väl.

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

Påbörjad injektionsflaska kan användas upp till 4 veckor. Förvaras vid högst 25°C och skyddas mot direkt värme och ljus.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Oöppnade injektionsflaskor:

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas. Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/047 (1 injektionsflaska à 5 ml)

EU/1/06/368/048 (5 injektionsflaskor à 5 ml)

13. TILLVERKARENS NUMMER PÅ TILLVERKNINGSSATS

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I BLINDSKRIFT**

Insulin Human Winthrop Comb 50

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR INJEKTIONSFLASKA ETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 IE/ml injektionsvätska, suspension

Humaninsulin

Subkutan användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. MÄNGDANGIVELSE UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

5 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG/FÖR 100 IE/ml: 10 ml INJEKTIONSFLASKA****1. LÄKEMEDELST NAMN**

Insulin Human Winthrop Comb 50 40 IE/ml injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska

Humaninsulin

50% löst insulin, 50% kristallisk protamininsulin

2. DEKLARATION AV AKTIVT(A) SUBSTANS(ER)

1 ml innehåller 40 IE (1,4 mg) humaninsulin.

Insulin med snabbt insättande effekt och medellång duration.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: protaminsulfat, metakresol, fenol, zinkklorid, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyra (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska

1 injektionsflaska à 10 ml.

5 injektionsflaskor à 10 ml.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning.

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELST MÅSTE FÖRVARAS
ÖATKOMLIGT FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR I FÖREKOMMANDE FALL, OM DET ÄR
NÖDVÄNDIGT**

Blandas väl.

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

Påbörjad injektionsflaska kan användas upp till 4 veckor. Förvaras vid högst 25°C och skyddas mot direkt värme och ljus.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Oöppnade injektionsflaskor:

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas. Förvara injektionsflaskan i yttre kartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/009 (1 injektionsflaska à 10 ml)

EU/1/06/368/010 (5 injektionsflaskor à 10 ml)

13. TILLVERKARENS NUMMER PÅ TILLVERKNINGSSATS

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I BLINDSKRIFT**

Insulin Human Winthrop Comb 50

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR INJEKTIONSFLASKA ETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Insulin Human Winthrop Comb 50 40 IE/ml injektionsvätska, suspension

Humaninsulin

Subkutan användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. MÄNGDANGIVELSE UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

10 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG/3 ML CYLINDERAMPULL****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 IE/ml injektionsvätska, suspension i en cylinderampull

Humaninsulin

50% löst insulin, 50% kristallisk protamininsulin

2. DEKLARATION AV AKTIVT(A) SUBSTANS(ER)

1 ml innehåller 100 IE (3,5 mg) humaninsulin.

Insulin med snabbt insättande effekt och medellång duration.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: protaminsulfat, metakresol, fenol, zinkklorid, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyra (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension i en cylinderampull

3 cylinderampuller à 3 ml.

4 cylinderampuller à 3 ml.

5 cylinderampuller à 3 ml.

6 cylinderampuller à 3 ml.

9 cylinderampuller à 3 ml.

10 cylinderampuller à 3 ml.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning.

Insulin Human Winthrop Comb 50 cylinderampuller ska endast användas med pennorna: OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.

Eventuellt kommer inte alla dessa pennor att vara marknadsförda i ditt land.

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS
OÅTKOMLIGT FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR I FÖREKOMMANDE FALL, OM DET ÄR NÖDVÄNDIGT

Blandas väl.

Om insulinpennan är skadad eller inte fungerar korrekt (på grund av mekaniska fel) måste den kasseras och en ny insulinpenna måste användas.

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

Påbörjad cylinderampull kan användas upp till 4 veckor. Förvaras vid högst 25°C och skyddas mot direkt värme och ljus. Under användning (i pennan) ska den inte kylförvaras.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Oöppnade cylinderampuller:

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas. Förvara cylinderampullen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/092 (3 cylinderampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/049 (4 cylinderampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/050 (5 cylinderampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/097 (6 cylinderampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/102 (9 cylinderampuller à 3 ml)
EU/1/06/368/051 (10 cylinderampuller à 3 ml)

13. TILLVERKARENS NUMMER PÅ TILLVERKNINGSSATS

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

Insulin Human Winthrop Comb 50

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

TEXT SOM SKA FRAMTRÄDA PÅ ALUMINIUMFOLIE SOM ANVÄNDS FÖR ATT FÖRSEGLA DEN GENOMSKINLIGA PLASTFICKAN INNEHÅLLANDE CYLINDERAMPULLEN

1. LÄKEMEDLETS NAMN

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

3. UTGÅNGSDATUM

4. BATCHNUMMER

5. ÖVRIGT

Efter att ha stoppat in en ny cylinderampull:

Du måste kontrollera att din insulinpenna fungerar som den ska innan du injicerar den första dosen. Se efter i din instruktionsbok för insulinpennan för ytterligare detaljer.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR CYLINDERAMPULL ETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 IE/ml injektionsvätska, suspension

Humaninsulin

Subkutan användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Använd särskilda pennor se bipacksedeln.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. MÄNGDANGIVELSE UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

3 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN ELLER, DÄR SÅDAN SAKNAS, DIREKT PÅ LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGEN YTTERKARTONG/3 ML FÖRFYLLED PENNA SOLOSTAR

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar 100 IE/ml injektionsvätska, suspension i en förfylld injektionspenna

Humaninsulin

50% löst insulin, 50% kristallisk protamininsulin

2. DEKLARATION AV AKTIVT(A) SUBSTANS(ER)

1 ml innehåller 100 IE (3,5 mg) humaninsulin.

Insulin med snabbt insättande effekt och medellång duration.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: protaminsulfat, metakresol, fenol, zinkklorid, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid, saltsyra (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSGRÖRLEK

Injektionsvätska, suspension i en förfylld injektionspenna.

3 injektionspennor à 3 ml.

4 injektionspennor à 3 ml.

5 injektionspennor à 3 ml.

6 injektionspennor à 3 ml.

9 injektionspennor à 3 ml.

10 injektionspennor à 3 ml.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS OÅTKOMLIGT FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR I FÖREKOMMANDE FALL, OM DET ÄR NÖDVÄNDIGT

Blandas väl.

Använd endast injektionsnålar som är godkända för användning tillsammans med SoloStar.

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

Påbörjad injektionspenna kan användas upp till 4 veckor. Förvaras vid högst 25°C och skyddas mot direkt värme och ljus. Under användning ska den inte kylförvaras.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Injektionspennor ej under användning:

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas. Förvara injektionspennan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/137 (3 injektionspennor à 3 ml)
EU/1/06/368/138 (4 injektionspennor à 3 ml)
EU/1/06/368/139 (5 injektionspennor à 3 ml)
EU/1/06/368/140 (6 injektionspennor à 3 ml)
EU/1/06/368/141 (9 injektionspennor à 3 ml)
EU/1/06/368/142 (10 injektionspennor à 3 ml)

13. TILLVERKARENS NUMMER PÅ TILLVERKNINGSSATS

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

Öppnas här

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR INJEKTIONSPENNA ETIKETT SOLOSTAR

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar 100 IE/ml injektionsvätska, suspension

Humaninsulin

Subkutan användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. MÄNGDANGIVELSE UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

3 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG/10 ML INJEKTIONSFLASKA****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Insulin Human Winthrop Infusat 100 IE/ml injektionsvätska, lösning i en injektionsflaska

Humaninsulin

2. DEKLARATION AV AKTIVT(A) SUBSTANS(ER)

1 ml innehåller 100 IE (3,5 mg) humaninsulin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: fenol, zinkklorid, trometamol, glycerol, poloxamer 171, saltsyra (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning i en injektionsflaska
3 injektionsflaskor à 10 ml.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning. För användning i insulinpumpar som är lämpliga för insulin innehållande 100 IE/ml.

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS
OÅTKOMLIGT FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR I FÖREKOMMANDE FALL, OM DET ÄR
NÖDVÄNDIGT**

Endast klar och färglös lösning ska användas.

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Oöppnade injektionsflaskor:
Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas. Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/056

13. TILLVERKARENS NUMMER PÅ TILLVERKNINGSSATS

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I BLINDSKRIFT**

Insulin Human Winthrop Infusat 100

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR INJEKTIONSFLASKA ETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Insulin Human Winthrop Infusat 100 IE/ml injektionsvätska, lösning

Humaninsulin

Subkutan användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. MÄNGDANGIVELSE UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

10 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG/3,15 ML CYLINDERAMPULL****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Insulin Human Winthrop Infusat 100 IE/ml injektionsvätska, lösning i en cylinderampull

Humaninsulin

2. DEKLARATION AV AKTIVT(A) SUBSTANSER(N)

1 ml innehåller 100 IE (3,5 mg) humaninsulin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: fenol, zinkklorid, trometamol, glycerol, poloxamer 171, saltsyra (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning i en cylinderampull
5 cylinderampuller à 3,15 ml.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning. För användning i insulinpumpar som är lämpliga för insulin innehållande 100 IE/ml.

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS
OÅTKOMLIGT FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR I FÖREKOMMANDE FALL, OM DET ÄR
NÖDVÄNDIGT**

Endast klar och färglös lösning ska användas.

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Oöppnade cylinderampuller:

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas. Förvara cylinderampullen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

D-65926 Frankfurt am Main, Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/368/057

13. TILLVERKARENS NUMMER PÅ TILLVERKNINGSSATS

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I BLINDSKRIFT**

Insulin Human Winthrop Infusat

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR CYLINDERAMPULL ETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Insulin Human Winthrop Infusat 100 IE/ml injektionsvätska, lösning

Humaninsulin

Subkutan användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. MÄNGDANGIVELSE UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

3,15 ml

6. ÖVRIGT

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Insulin Human Winthrop Rapid 100 IE/ml injektionsvätska, lösning i en injektionsflaska humaninsulin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får några biverkningar tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

I denna bipacksedel finner du information om följande:

1. Vad Insulin Human Winthrop Rapid är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Insulin Human Winthrop Rapid
3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Rapid
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Insulin Human Winthrop Rapid ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad är Insulin Human Winthrop Rapid och vad används det för

Insulin Human Winthrop Rapid innehåller den aktiva substansen humaninsulin som tillverkas med bioteknologi och är identiskt med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Rapid är en insulinlösning med snabbt insättande effekt och kort verkningsstid.

Insulin Human Winthrop Rapid används för att minska högt blodsocker hos patienter med diabetes mellitus som behöver behandling med insulin. Diabetes mellitus är en sjukdom som innebär att kroppen inte producerar en tillräcklig mängd insulin för att kontrollera blodsockernivån. Insulin Human Winthrop Rapid kan även användas för behandling av hyperglykemiskt koma (koma orsakad av för högt blodsocker) och ketoacidosis (utveckling av syra i blodet eftersom kroppen bryter ner fett istället för socker), samt för att kontrollera blodsockret före, under och efter operation.

2. Vad behöver du vet innan du använder Insulin Human Winthrop Rapid

Använd inte Insulin Human Winthrop Rapid

Om du är allergisk mot insulin eller något av övriga innehållsämnen i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighetsmått

Tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Insulin Human Winthrop Rapid. Var noga med att följa doseringsinstruktionerna och instruktionerna för kontroll (av blod och urin), diet och fysiska aktiviteter (fysiskt arbete och träning) enligt samtal med din läkare.

Om du är allergisk mot detta läkemedel eller djurinsulin, tala med din läkare.

Särskilda patientgrupper

Om du har problem med levern eller njurarna eller om du är äldre, tala med din läkare eftersom du kan behöva en lägre insulindos.

Resor

Rådfråga din läkare innan du ger dig ut på resa. Du kan behöva ta upp frågor om

- tillgängligheten för ditt insulin i landet du besöker,
- tillgången på insulin, injektionssprutor osv,
- förvaringen av insulinet under resan,
- tider för måltider och insulinanvändning under resan,
- eventuella följder av resor till andra tidzoner,
- eventuella nya hälsorisker i de länder du besöker,
- vad du ska göra i nödsituationer när du känner dig dålig eller när du blir sjuk.

Sjukdomar och skador

Vid följande situationer kan skötseln av din diabetes kräva extra stor omsorg:

- Om du är sjuk eller råkar ut för en allvarlig olycka kan blodsockerhalten öka (hyperglykemi).
- Äter du inte tillräckligt mycket kan blodsockerhalten bli för låg (hypoglykemi).

I de flesta fall kommer du att behöva läkarhjälp. **Kontakta läkare på ett tidigt stadium.**

Har du typ 1-diabetes (insulinberoende diabetes mellitus), ska du inte sluta med insulinet och du ska fortsätta att tillföra tillräckligt med kolhydrater. Berätta alltid för dem som ser till dig eller behandlar dig att du behöver insulin.

Vissa patienter med långvarig typ-2-diabetes mellitus och hjärtsjukdom eller tidigare stroke, som behandlades med pioglitazon och insulin, utvecklade hjärtsvikt. Informera läkaren så snart som möjligt om du får tecken på hjärtsvikt såsom ökad andfåddhet, snabb viktökning eller lokal svullnad (ödem).

Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Rapid

Vissa läkemedel påverkar blodsockernivån, (sänkning, höjning eller både och beroende på omständigheterna). Det kan i båda fallen bli nödvändigt att justera din insulindosering för att undvika blodsockernivåer som antingen är för låga eller för höga. Tänk på detta när du ska börja eller sluta ta ett annat läkemedel.

Tala om för din läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit eller kan tänkas använda andra läkemedel. Innan du tar en medicin rådfråga din läkare om den kan påverka din blodsockernivå och vad du då i så fall ska göra.

Läkemedel som kan få blodsockernivån att minska (hypoglykemi) inkluderar:

- alla andra läkemedel för diabetesbehandling,
- ACE-hämmare (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar eller högt blodtryck),
- disopyramid (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar),
- fluoxetin (används för att behandla depression),
- fibrater (används för att sänka höga nivåer av blodfetter),
- MAO hämmare (används för att behandla depression),
- pentoxifyllin, propoxifen, salicylater (såsom. acetylsalicylsyra, används som smärtstillande samt febernedsättande),
- sulfonamidantibiotika.

Läkemedel som kan öka blodsockernivån (hyperglykemi) inkluderar:

- kortikosteroider (såsom ”kortison”, används för att behandla inflammation),
- danazol (läkemedel verksamt på ägglossning),
- diazoxid (används för att behandla högt blodtryck),
- diuretika (används för att behandla högt blodtryck eller om du samlar på dig för mycket vätska),

- glukagon (bukspottkörtelhormon som används för att behandla svår hypoglykemi),
- isoniazid (används för att behandla tuberkulos),
- östrogener och progestogener (såsom i p-piller vilka används för födelsekontroll),
- fentiazinderivat (används för att behandla psykiska sjukdomar),
- somatropin (tillväxthormon),
- sympatomimetika (såsom epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin som används för att behandla astma),
- sköldkörtelhormoner (används för att behandla underfunktion i sköldkörteln),
- proteashämmare (används för att behandla HIV),
- atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klorzapin).

Blodsockernivåerna kan ibland öka och ibland minska om du använder:

- betablockerare (används för att behandla högt blodtryck),
- klonidin (används för att behandla högt blodtryck),
- litiumsalter (används för att behandla psykiska sjukdomar).

Pentamidin (används för att behandla vissa parasitösa infektionssjukdomar) kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Betablockerare liksom andra sympatikolytiska läkemedel (såsom klonidin, guanetidin och reserpin) kan dessutom försvaga eller helt undertrycka de första varningssignalerna som hjälper dig känna igen hypoglykemi.

Är du osäker på om du tar någon av dessa mediciner ska du rådfråga din läkare eller apotekspersonal.

Användning av Insulin Human Winthrop Rapid med alkohol

Dina blodsockernivåer kan antingen öka eller minska om du dricker alkohol.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga din läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Informera din läkare om du har för avsikt att bli gravid eller om du redan är gravid. Insulindosen kan behöva justeras under graviditeten och efter förlossningen. För barnets skull är det särskilt viktigt att din diabetes hålls under uppsikt och att hypoglykemi förhindras.

Om du ammar kan din insulindos och diet behöva justeras, rådgör därför med din läkare.

Körförmåga och användning av maskiner

Din koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats om:

- du får hypoglykemi (låga blodsockernivåer),
- du får hyperglykemi (höga blodsockernivåer),
- du får problem med synen.

Kom alltid ihåg risken för detta i alla situationer där du kan utsätta dig själv och andra för fara (såsom vid bilkörning eller hantering av maskiner). Kontakta din läkare för råd angående bilkörning om:

- du ofta har episoder med hypoglykemi,
- de första varningssignalerna som får dig att känna igen hypoglykemi är försvagade eller uteblir.

Viktig information om några innehållsämnen i Insulin Human Winthrop Rapid

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d v s det är i hög grad "natriumfritt".

3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Rapid

Dosering

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Beroende på livsstil och resultat av ditt blodsocker- (glukos) test kommer din läkare att

- avgöra hur mycket Insulin Human Winthrop Rapid per dag du kommer att behöva,
- berätta när du ska kontrollera blodsockernivån och om du måste ta urinprov,
- berätta för dig när du kan bli tvungen att öka eller minska dosen Insulin Human Winthrop Rapid.

Det är många faktorer som kan påverka blodsockernivån. Dessa faktorer måste du känna till så att du kan reagera rätt när blodsockernivån förändras och för att förhindra att nivån blir för hög eller för låg. Se rutan i slutet av bipacksedeln för ytterligare upplysningar.

Tidpunkt för administrering

Insulin Human Winthrop Rapid injiceras under huden 15 - 20 minuter före måltid.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Rapid är en lösning för injektion under huden eller under särskilda omständigheter i en ven (blodkärl).

Din läkare kommer att visa dig i vilket område av huden insulinet bör injiceras. Byt injektionsställe varje gång i det område av huden som du använder för injektionen.

Insulinadministrering i en ven, t ex för att behandla allvarlig hyperglykemi och ketoacidosis, kräver erfarenhet och speciella säkerhetsåtgärder. Med anledning av detta bör det göras på sjukhus.

Använd inte Insulin Human Winthrop Rapid i insulinpumpar - särskilda insulinberedningar finns för dessa hjälpmedel. Använd det inte heller i peristaltiska pumpar med silikonslangar.

Hantering av injektionsflaskorna

Insulin Human Winthrop Rapid innehåller 100 IE insulin per ml. Endast injektionssprutor utformade för denna insulinkoncentration (100 IE/ml) får användas. Injektionssprutorna får inte innehålla några andra läkemedel eller spår av läkemedel (såsom spår av heparin).

Innan du drar upp insulin ur injektionsflaskan för första gången måste du dra av förseglingen.

Insulin Human Winthrop Rapid får endast användas om lösningen är klar, färglös, utan synliga fasta partiklar och har en vattenliknande konsistens.

Skaka inte injektionsflaskan kraftigt eftersom detta kan skada insulinet och orsaka skumbildning. Skum kan göra det svårt att mäta upp en korrekt dos.

Särskilda försiktighetsåtgärder innan injektion

Avlägsna eventuella luftbubblor före injektionen. Försäkra dig om att varken alkohol eller andra desinfektionsmedel eller andra substanser förorenar insulinet. Blanda inte insulin med andra läkemedel förutom med humaninsulinpreparat såsom beskrivs nedan.

Insulin Human Winthrop Rapid kan blandas med alla humaninsulinpreparat, UTOM de som utformats speciellt för användning i insulinpumpar. Det får heller INTE blandas med djurinsuliner eller insulinanaloger.

Läkaren kommer att informera om du behöver blanda humaninsuliner. Om en blandning behöver injiceras bör Insulin Human Winthrop Rapid dras upp i injektionssprutan före det andra insulinet. Injicera så snart du har blandat dem. Blanda inte insuliner med olika styrkor (t ex 100 IE/ml och 40 IE/ml).

Om du har tagit för stor mängd av Insulin Human Winthrop Rapid

- Har du **injicerat för mycket Insulin Human Winthrop Rapid** kan din blodsockernivå bli för låg (hypoglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För att undvika hypoglykemi måste du vanligen äta mer mat och kontrollera blodsockret. För upplysningar om behandling av hypoglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Om du har glömt att ta Insulin Human Winthrop Rapid

- Har du **hoppat över en dos Insulin Human Winthrop Rapid** eller **inte injicerat tillräckligt med insulin** kan blodsockernivån bli för hög (hyperglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För upplysningar om behandling av hyperglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.
- Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar använda Insulin Human Winthrop Rapid

Detta kan leda till allvarlig hyperglykemi (mycket högt blodsocker) och ketoacidosis (utveckling av syra i blodet eftersom kroppen bryter ner fett istället för socker). Sluta inte med Insulin Human Winthrop Rapid utan att kontakta läkare som kommer att berätta för dig vad som behöver göras.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Insulinförväxlingar

Du måste alltid kontrollera insulinetiketten före varje injektion, för att undvika att Insulin Human Winthrop Rapid förväxlas med andra insuliner.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Den vanligaste biverkningen är **hypoglykemi (lågt blodsocker)**. Den specifika frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data (okänd frekvens). Allvarlig hypoglykemi kan förorsaka hjärtattack eller hjärnskada och kan vara livshotande. För ytterligare information om biverkningar av lågt blodsocker eller högt blodsocker, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Allvarliga allergiska reaktioner på insulin kan förekomma och dessa kan vara livshotande. Sådana reaktioner på insulin eller på hjälpämnen kan orsaka omfattande hudreaktioner (utslag och klåda över hela kroppen), kraftig svullnad i huden eller slemhinnorna (angioödem), andnöd, blodtrycksfall med

hög hjärtfrekvens och svettningar. De specifika frekvenserna för dessa biverkningar kan inte beräknas från tillgängliga data.

Biverkningar rapporterade som vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- Ödem

Insulinbehandling kan också förorsaka en tillfällig lagring av vatten i kroppen, med svullnad i vader och vrist.

- Reaktioner på injektionsstället

Biverkningar rapporterade som mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- Allvarlig allergisk reaktion med lågt blodtryck (chock)
- Nässelutslag på injektionsstället (utslag med klåda)

Andra biverkningar inkluderar (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data)

- Natriumretention

- Ögonreaktioner

En markant förändring (förbättring eller försämring) av blodsockerkontrollen kan tillfällig störa synförmågan. Har du proliferativ retinopati (en ögonsjukdom i samband med diabetes) kan allvarliga hypoglykemiska attacker förorsaka tillfällig förlust av synförmågan.

- Hudförändringar vid injektionsstället (lipodystrofi)

Injicerar du insulinet för ofta på samma ställe i huden, kan fettvävnaden på detta ställe under huden komma att skumpna eller förtjockas. Det insulin som du injicerar på ett sådant ställe fungerar förmodligen inte som det ska. Byte av injektionsställe för varje injektion kan bidra till att förhindra sådana hudförändringar.

- Hud och allergiska reaktioner

Andra milda reaktioner på injektionsstället (såsom rodnad på injektionsstället, ovanligt intensiv smärta vid injektionsstället, klåda, svullnad och inflammation vid injektionsstället) kan inträffa. Dessa reaktioner kan också uppträda runt injektionsstället. De flesta mindre allvarliga insulinreaktioner brukar vanligen gå över på några dagar till några veckor.

Insulinbehandling kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas (ämnen som reagerar mot insulin). Det är dock mycket sällan det leder till att det blir nödvändigt att ändra insulindoseringen.

Om du får några biverkningar tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

5. Hur Insulin Human Winthrop Rapid ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter "EXP" och på injektionsflaskans etikett efter "EXP". Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Oöppnade injektionsflaskor

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas. Ställ inte Insulin Human Winthrop Rapid nära frysfacket eller kylklamp.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Öppnade injektionsflaskor

Den injektionsflaska som används för tillfället kan förvaras under maximalt 4 veckor vid högst 25°C i ytterförpackning skyddad från direkt värme (t ex bredvid ett element) eller direkt ljus (direkt solljus eller bredvid en lampa). Därefter ska injektionsflaskan inte användas

Det rekommenderas att datum för första användning antecknas på etiketten.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration Insulin Human Winthrop Rapid

- Den aktiva substansen är humaninsulin. En ml lösning av Insulin Human Winthrop Rapid innehåller 100 IE (Internationella Enheter) av det aktiva innehållsämnet humaninsulin.
- Övriga innehållsämnen är: metakresol, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid (se avsnitt 2 under ” Viktig information om några innehållsämnen i Insulin Human Winthrop Rapid ”), saltsyra (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

Insulin Human Winthrop Rapid utseende och förpackningsstorlekar

Insulin Human Winthrop Rapid är en klar och färglös lösning för injektion utan synliga fasta partiklar och med en vattenliknande konsistens.

Insulin Human Winthrop Rapid finns i injektionsflaskor innehållande 5 ml lösning (motsvarande 500 IE) eller 10 ml lösning (motsvarande 1000 IE). Förpackningar om 1 och 5 injektionsflaskor à 5 ml eller 10 ml finns tillgängliga.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

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

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos den nationella representanten för innehavaren av godkännandet för försäljning.

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

Česka republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.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

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 2 222010

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Lietuva

UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 35 89 400

România

sanofi-aventis România S.R.L.
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) 845 372 710

Denna bipacksedel ändrades senast {datum}

Övriga informationskällor

Detaljerad information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska

HYPERGLYKEMI OCH HYPOGLYKEMI

Bär alltid med dig socker (minst 20 gram). Du bör ha upplysningar på dig som visar att du har diabetes.

HYPERGLYKEMI (höga blodsockernivåer)

Om ditt blodsocker är för högt (hyperglykemi), har du kanske inte injicerat tillräckligt med insulin.

Varför uppkommer hyperglykemi?

Exempelvis om:

- du har inte injicerat insulinet, inte injicerat tillräckligt eller om insulinet har blivit mindre effektivt t ex på grund av felaktig förvaring,
- du tränar mindre än vanligt, är stressad (känslomässig stress, upprördhet) eller du har fått en skada, genomgått en operation, haft en infektion eller feber,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, "Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Rapid").

Varningssymtom på hyperglykemi

Törst, ökat urineringsbehov, trötthet, torr hud, ansiktsrodnad, aptitminskning, lågt blodtryck, ökad hjärtrytm och glukos och ketonkroppar i urinen. Magvärk, snabb och djup andhämtning, sömnhet eller till och med medvetlöshet kan vara tecken på ett allvarligt tillstånd (ketoacidosis) till följd av brist på insulin.

Vad ska du göra om du får hyperglykemi?

Testa genast blodsockernivån och urinen på ketoner när några av ovanstående symtom uppträder. Allvarlig hyperglykemi eller ketoacidosis måste alltid behandlas av läkare, vanligen på sjukhus.

HYPOGLYKEMI (låga blodsockernivåer)

Om din blodsockernivå sjunker för lågt kan du bli medvetlös. Allvarlig hypoglykemi kan orsaka hjärtinfarkt eller hjärnskada och kan vara livshotande. Vanligtvis ska du kunna känna igen när ditt blodsocker sjunkit för mycket så att du kan vidta lämpliga åtgärder.

Varför uppkommer hypoglykemi?

Exempelvis om:

- du injicerar för mycket insulin,
- du hoppar över måltider eller senarelägger dem,
- du inte äter tillräckligt eller äter mat med mindre kolhydrater än vanligt (socker och ämnen som liknar socker kallas kolhydrater. Konstgjorda sötningsmedel är dock INTE kolhydrater),
- du förlorar kolhydrater till följd av kräkning eller diarré,
- du dricker alkohol, i synnerhet om du inte äter så mycket,

- du tränar mer än vanligt eller bedriver en annan typ av fysisk aktivitet,
- du håller på att återhämta dig från en skada eller operation eller annan stress,
- du håller på att återhämta dig från sjukdom eller feber,
- du tar eller har slutat ta vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, "Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Rapid").

Hypoglykemi uppträder också mer sannolikt om:

- du just har börjat insulinbehandlingen eller ställt om till ett annat insulinpreparat,
- blodsockernivåerna är nära de normala eller instabila,
- du byter injektionsområde (t ex från lår till överarm),
- du har allvarlig njur- eller leversjukdom eller andra sjukdomar, t ex hypotyreoos.

Varningssymtom på hypoglykemi

-I kroppen

Exempel på symtom som visar dig att blodsockernivån faller för mycket eller för snabbt: svettning, klibbig hud, ångest, snabb hjärtrytm, högt blodtryck, hjärklappning och oregelbunden hjärtrytm. Dessa symtom uppträder ofta före symtomen på en låg sockernivå i hjärnan.

-I hjärnan

Exempel på symtom som tyder på en låg sockernivå i hjärnan: huvudvärk, intensiv hunger, illamående, kräkningar, trötthet, sömnhet, sömnstörningar, rastlöshet, aggressivitet, koncentrationsstörningar, reaktionsstörningar, depression, förvirring, talstörningar (ibland förlust av talförmågan), synrubbningar, skakningar, förlamning, stickningar (parestesi), domningar och stickningar runt munnen, yrsel, förlorad självbehärskning, oförmåga att ta hand om sig själv, kramper och medvetnslöshet.

De första symtomen som får dig att misstänka hypoglykemi (varningssymtomen) kan förändras, vara svagare eller helt utebli om

- du är äldre, har haft diabetes länge eller om du lider av en viss typ av nervsjukdom (autonom diabetesneuropati),
- du på senare tid har haft hypoglykemi (t ex föregående dag) eller den utvecklas långsamt,
- du har nästan normala eller åtminstone avsevärt förbättrade blodsockernivåer,
- du nyligen har bytt från ett djurinsulin till ett humaninsulin, som Insulin Human Winthrop,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, "Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Rapid").

I sådana fall riskerar du att utveckla allvarlig hypoglykemi (och till och med att svimma) innan du hinner inse problemet. Var alltid vaksam på dina varningssymtom. Tätare blodsockertest kan bidra till att identifiera milda hypoglykemiska episoder som annars riskerar att förbises. Om du inte är säker på att du känner igen dina varningssymtom ska du undvika situationer där du eller andra kan utsättas för risker genom din hypoglykemi (såsom bilkörning).

Vad ska du göra om du får hypoglykemi?

1. Injicera inte insulin. Ta omedelbart 10 - 20 g socker, såsom glukos, sockerbitar eller en sockerhaltig dryck. Obs! Konstgjorda sötningsmedel och mat med konstgjorda sötningsmedel (såsom dietdrycker) har inte någon effekt vid behandling av hypoglykemi.
2. Ät sedan något som har långvarigt blodsockerhöjande effekt (såsom bröd eller pasta). Detta bör din läkare eller sjuksköterska talat med dig om tidigare.
3. Om hypoglykemin återkommer, tar du ytterligare 10 - 20 g socker.
4. Kontakta genast läkare om du inte klarar av att kontrollera hypoglykemin eller om den återkommer.

Informera dina anhöriga, vänner och nära kollegor om följande:

Kan du inte svälja eller om du är medvetslös måste du få en glukos- eller glukagoninjektion (läkemedel som ökar blodsockret). Dessa injektioner är befogade även om det inte är säkert att du har hypoglykemi.

Du bör testa blodsockret omedelbart efter glukosintaget för att kontrollera att du verkligen har hypoglykemi.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

Bipacksedel: Information till användaren

Insulin Human Winthrop Rapid 40 IE/ml injektionsvätska, lösning i en injektionsflaska humaninsulin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

-
- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får några biverkningar tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

I denna bipacksedel finner du information om följande:

1. Vad Insulin Human Winthrop Rapid är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Insulin Human Winthrop Rapid
3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Rapid
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Insulin Human Winthrop Rapid ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad är Insulin Human Winthrop och vad används det för

Insulin Human Winthrop Rapid innehåller den aktiva substansen humaninsulin som tillverkas med bioteknologi och är identiskt med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Rapid är en insulinlösning med snabbt insättande effekt och kort verkningsstid.

Insulin Human Winthrop Rapid används för att minska högt blodsocker hos patienter med diabetes mellitus som behöver behandling med insulin

Diabetes mellitus är en sjukdom som innebär att kroppen inte producerar en tillräcklig mängd insulin för att kontrollera blodsockernivån. Insulin Human Winthrop Rapid kan även användas för behandling av hyperglykemiskt koma (koma orsakad av för högt blodsocker) och ketoacidosis (utveckling av syra i blodet eftersom kroppen bryter ner fett istället för socker), samt för att kontrollera blodsockret före, under och efter operation.

2. Vad behöver du vet innan du använder Insulin Human Winthrop Rapid

Använd inte Insulin Human Winthrop Rapid

Om du är allergisk mot insulin eller något av övriga innehållsämnen i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighetsmått

Tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Insulin Human Winthrop Rapid.

Var noga med att följa doseringsinstruktionerna och instruktionerna för kontroll (av blod och urin), diet och fysiska aktiviteter (fysiskt arbete och träning) enligt samtal med din läkare.

Om du är allergisk mot detta läkemedel eller djurinsulin, tala med din läkare.

Särskilda patientgrupper

Om du har problem med levern eller njurarna eller om du är äldre, tala med din läkare eftersom du kan behöva en lägre insulindos.

Resor

Rådfråga din läkare innan du ger dig ut på resa. Du kan behöva ta upp frågor om

- tillgängligheten för ditt insulin i landet du besöker,
- tillgången på insulin, injektionssprutor osv,
- förvaringen av insulinet under resan,
- tider för måltider och insulinanvändning under resan,
- eventuella följder av resor till andra tidzoner,
- eventuella nya hälsorisker i de länder du besöker,
- vad du ska göra i nödsituationer när du känner dig dålig eller när du blir sjuk.

Sjukdomar och skador

Vid följande situationer kan skötseln av din diabetes kräva extra stor omsorg:

- Om du är sjuk eller råkar ut för en allvarlig olycka kan blodsockerhalten öka (hyperglykemi).
- Äter du inte tillräckligt mycket kan blodsockerhalten bli för låg (hypoglykemi).

I de flesta fall kommer du att behöva läkarhjälp. **Kontakta läkare på ett tidigt stadium.**

Har du typ 1-diabetes (insulinberoende diabetes mellitus), ska du inte sluta med insulinet och du ska fortsätta att tillföra tillräckligt med kolhydrater. Berätta alltid för dem som ser till dig eller behandlar dig att du behöver insulin.

Vissa patienter med långvarig typ-2-diabetes mellitus och hjärtsjukdom eller tidigare stroke, som behandlades med pioglitazon och insulin, utvecklade hjärtsvikt. Informera läkaren så snart som möjligt om du får tecken på hjärtsvikt såsom ökad andfåddhet, snabb viktökning eller lokal svullnad (ödem).

Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Rapid

Vissa läkemedel påverkar blodsockernivån, (sänkning, höjning eller både och beroende på omständigheterna). Det kan i båda fallen bli nödvändigt att justera din insulindosering för att undvika blodsockernivåer som antingen är för låga eller för höga. Tänk på detta när du ska börja eller sluta ta ett annat läkemedel.

Tala om för din läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit eller kan tänkas använda andra läkemedel. Innan du tar en medicin rådfråga din läkare om den kan påverka din blodsockernivå och vad du då i så fall ska göra.

Läkemedel som kan få blodsockernivån att minska (hypoglykemi) inkluderar:

- alla andra läkemedel för diabetesbehandling,
- ACE-hämmare, (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar eller högt blodtryck),
- disopyramid, (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar),
- fluoxetin (används för att behandla depression),
- fibrater, (används för att sänka höga nivåer av blodfetter),
- MAO-hämmare (används för att behandla depression),
- pentoxifyllin, propoxifen, salicylater (såsom acetylsalicylsyra, används som smärtstillande samt febernedsättande),

- sulfonamidantibiotika.

Läkemedel som kan öka blodsockernivån (hyperglykemi) inkluderar:

- kortikosteroider (såsom ”kortison”, används för att behandla inflammation),
- danazol (läkemedel verksamt på ägglossning),
- diazoxid (används för att behandla högt blodtryck),
- diuretika (används för att behandla högt blodtryck eller om du samlar på dig för mycket vätska),
- glukagon (bukspottkörtelhormon som används för att behandla svår hypoglykemi),
- isoniazid (används för att behandla tuberkulos),
- östrogener och progestogener (såsom i p-piller vilka används för födelsekontroll),
- fentiazinderivat (används för att behandla psykiska sjukdomar),
- somatropin (tillväxthormon),
- sympatomimetika (såsom epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin som används för att behandla astma),
- sköldkörtelhormoner (används för att behandla underfunktion i sköldkörteln),
- proteashämmare (används för att behandla HIV),
- atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klozapin).

Blodsockernivåerna kan ibland öka och ibland minska om du använder:

- betablockerare (används för att behandla högt blodtryck),
- klonidin (används för att behandla högt blodtryck),
- litiumsalter (används för att behandla psykiska sjukdomar).

Pentamidin (används för att behandla vissa parasitersakade infektionssjukdomar) kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Betablockerare liksom andra sympatikolytiska läkemedel (såsom klonidin, guanetidin och reserpin) kan dessutom försvaga eller helt undertrycka de första varningssignalerna som hjälper dig känna igen hypoglykemi.

Är du osäker på om du tar någon av dessa mediciner ska du rådfråga din läkare eller apotekspersonal.

Användning av Insulin Human Winthrop Rapid med alkohol

Dina blodsockernivåer kan antingen öka eller minska om du dricker alkohol.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn rådfråga din läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Informera din läkare om du har för avsikt att bli gravid eller om du redan är gravid. Insulindosen kan behöva justeras under graviditeten och efter förlossningen. För barnets skull är det särskilt viktigt att din diabetes hålls under uppsikt och att hypoglykemi förhindras.

Om du ammar kan din insulindos och diet behöva justeras, rådgör därför med din läkare.

Körförmåga och användning av maskiner

Din koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats om:

- du får hypoglykemi (låga blodsockernivåer),
- du får hyperglykemi (höga blodsockernivåer),
- du får problem med synen.

Kom alltid ihåg risken för detta i alla situationer där du kan utsätta dig själv och andra för fara (såsom vid bilkörning eller hantering av maskiner). Kontakta din läkare för råd angående bilkörning om:

- du ofta har episoder med hypoglykemi,
- de första varningssignalerna som får dig att känna igen hypoglykemi är försvagade eller uteblir.

Viktig information om några innehållsämnen i Insulin Human Winthrop Rapid

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d v s det är i hög grad "natriumfritt".

3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Rapid

Dosering

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Beroende på livsstil och resultat av ditt blodsocker- (glukos) test kommer din läkare att

- avgöra hur mycket Insulin Human Winthrop Rapid per dag du kommer att behöva,
- berätta när du ska kontrollera blodsockernivån och om du måste ta urinprov,
- berätta för dig när du kan bli tvungen att öka eller minska dosen Insulin Human Winthrop Rapid.

Det är många faktorer som kan påverka blodsockernivån. Dessa faktorer måste du känna till så att du kan reagera rätt när blodsockernivån förändras och för att förhindra att nivån blir för hög eller för låg. Se rutan i slutet av bipacksedeln för ytterligare upplysningar.

Tidpunkt för administrering

Insulin Human Winthrop Rapid injiceras under huden 15 - 20 minuter före måltid.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Rapid är en lösning för injektion under huden eller under särskilda omständigheter i en ven (blodkärl).

Din läkare kommer att visa dig i vilket område av huden insulinet bör injiceras. Byt injektionsställe varje gång i det område av huden som du använder för injektionen.

Insulinadministrering i en ven, t ex för att behandla allvarlig hyperglykemi och ketoacidosis, kräver erfarenhet och speciella säkerhetsåtgärder. Med anledning av detta bör det göras på sjukhus.

Använd inte Insulin Human Winthrop Rapid i insulinpumpar - särskilda insulinberedningar finns för dessa hjälpmedel. Använd det inte heller i peristaltiska pumpar med silikonslangar.

Hantering av injektionsflaskorna

Insulin Human Winthrop Rapid innehåller 40 IE insulin per ml. Endast injektionssprutor utformade för denna insulinkoncentration (40 IE/ml) får användas. Injektionssprutorna får inte innehålla några andra läkemedel eller spår av läkemedel (såsom spår av heparin).

Innan du drar upp insulin ur injektionsflaskan för första gången måste du dra av förseglingen.

Insulin Human Winthrop Rapid får endast användas om lösningen är klar, färglös, utan synliga fasta partiklar och har en vattenliknande konsistens.

Skaka inte injektionsflaskan kraftigt eftersom detta kan skada insulinet och orsaka skumbildning. Skum kan göra det svårt att mäta upp en korrekt dos.

Särskilda försiktighetsåtgärder innan injektion

Avlägsna eventuella luftbubblor före injektionen. Försäkra dig om att varken alkohol eller andra desinfektionsmedel eller andra substanser förorenar insulinet. Blanda inte insulin med andra läkemedel förutom med humaninsulinpreparat såsom beskrivs nedan.

Insulin Human Winthrop Rapid kan blandas med alla humaninsulinpreparat, UTOM de som utformats speciellt för användning i insulinpumpar. Det får heller INTE blandas med djurinsuliner eller insulinanaloger.

Läkaren kommer att informera om du behöver blanda humaninsuliner. Om en blandning behöver injiceras bör Insulin Human Winthrop Rapid dras upp i injektionssprutan före det andra insulinet. Injicera så snart du har blandat dem. Blanda inte insuliner med olika styrkor (t ex 100 IE/ml och 40 IE/ml).

Om du har tagit för stor mängd av Insulin Human Winthrop Rapid

- Har du **injicerat för mycket Insulin Human Winthrop Rapid** kan din blodsockernivå bli för låg (hypoglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För att undvika hypoglykemi måste du vanligen äta mer mat och kontrollera blodsockret. För upplysningar om behandling av hypoglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Om du har glömt att ta Insulin Human Winthrop Rapid

- Har du **hoppat över en dos Insulin Human Winthrop Rapid** eller **inte injicerat tillräckligt med insulin** kan blodsockernivån bli för hög (hyperglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För upplysningar om behandling av hyperglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.
- Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar använda Insulin Human Winthrop Rapid

Detta kan leda till allvarlig hyperglykemi (mycket högt blodsocker) och ketoacidosis (utveckling av syra i blodet eftersom kroppen bryter ner fett istället för socker). Sluta inte med Insulin Human Winthrop Rapid utan att kontakta läkare som kommer att berätta för dig vad som behöver göras.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Insulinförväxlingar

Du måste alltid kontrollera insulinetiketten före varje injektion, för att undvika att Insulin Human Winthrop Rapid förväxlas med andra insuliner.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan Insulin Human Winthrop Rapid orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Den vanligaste biverkningen är **hypoglykemi (lågt blodsocker)**. Den specifika frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data (okänd frekvens). Allvarlig hypoglykemi kan förorsaka hjärtattack eller

hjärnskada och kan vara livshotande. För ytterligare information om biverkningar av lågt blodsocker eller högt blodsocker, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Allvarliga allergiska reaktioner på insulin kan förekomma och dessa kan vara livshotande. Sådana reaktioner på insulin eller på hjälpämnen kan orsaka omfattande hudreaktioner (utslag och klåda över hela kroppen), kraftig svullnad i huden eller slemhinnorna (angioödem), andnöd, blodtrycksfall med hög hjärtfrekvens och svettningar. De specifika frekvenserna för dessa biverkningar kan inte beräknas från tillgängliga data.

Biverkningar rapporterade som vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- Ödem

Insulinbehandling kan också förorsaka en tillfällig lagring av vatten i kroppen, med svullnad i vader och vristar.

- Reaktioner på injektionsstället

-

Biverkningar rapporterade som mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- Allvarlig allergisk reaktion med lågt blodtryck (chock)
- Nässelutslag på injektionsstället (utslag med klåda)

Andra biverkningar inkluderar (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data)

- Natriumretention

- Ögonreaktioner

En markant förändring (förbättring eller försämring) av blodsockerkontrollen kan tillfällig störa synförmågan. Har du proliferativ retinopati (en ögonsjukdom i samband med diabetes) kan allvarliga hypoglykemiska attacker förorsaka tillfällig förlust av synförmågan.

- Hudförändringar vid injektionsstället (lipodystrofi)

Injicerar du insulinet för ofta på samma ställe i huden, kan fettvävnaden på detta ställe under huden komma att skumpna eller förtjockas. Det insulin som du injicerar på ett sådant ställe fungerar förmodligen inte som det ska. Byte av injektionsställe för varje injektion kan bidra till att förhindra sådana hudförändringar.

- Hud och allergiska reaktioner

Andra milda reaktioner på injektionsstället (såsom rodnad, ovanligt intensiv smärta vid injektionsstället, klåda, svullnad och inflammation vid injektionsstället) är sällsynta. Dessa reaktioner kan också uppträda runt injektionsstället. De flesta mindre allvarliga insulinreaktioner brukar vanligen gå över på några dagar till några veckor.

Insulinbehandling kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas (ämnen som reagerar mot insulin). Det är dock mycket sällan det leder till att det blir nödvändigt att ändra insulindoseringen.

Om du får några biverkningar tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

5. Hur Insulin Human Winthrop Rapid ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter "EXP" och på injektionsflaskans etikett efter "EXP". Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Oöppnade injektionsflaskor

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas. Ställ inte Insulin Human Winthrop Rapid nära frysfacket eller kylklamp.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Öppnade injektionsflaskor

Den injektionsflaska som används för tillfället kan förvaras under maximalt 4 veckor vid högst 25°C i ytterförpackningen skyddad från direkt värme (t ex. bredvid ett element) eller direkt ljus (direkt solljus eller bredvid en lampa). Använd inte injektionsflaskan efter denna tidsperiod. Det rekommenderas att datum för första användning antecknas på etiketten.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration Insulin Human Winthrop Rapid

- Den aktiva substansen är humaninsulin. En ml lösning av Insulin Human Winthrop Rapid innehåller 40 IE (Internationella Enheter) av det aktiva innehållsämnet humaninsulin.
- Övriga innehållsämnen är: metakresol, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid (se avsnitt 2 under ”Viktig information om några innehållsämnen i Insulin Human Winthrop Rapid”), saltsyra (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

Insulin Human Winthrop Rapid utseende och förpackningsstorlekar

Insulin Human Winthrop Rapid är en klar och färglös lösning för injektion utan synliga fasta partiklar och med en vattenliknande konsistens.

Insulin Human Winthrop Rapid finns i injektionsflaskor innehållande 10 ml lösning (400 IE).

Förpackningar om 1 och 5 injektionsflaskor à 10 ml finns tillgängliga.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

D-65926 Frankfurt am Main

Tyskland.

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos den nationella representanten för innehavaren av godkännandet för försäljning.

België/Belgique/België/Belgien

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD

Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.

Tel: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

Malta

Sanofi Malta Ltd.

Tel: +356 21493022

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 222010200 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 Ireand Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Lietuva

UAB "SANOFI-AVENTIS
LIETUVA""""SANOFI-AVENTIS LIETUVA""
Tel: +370 5 2755224

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 - 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (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) 845 372 710

Denna bipacksedel ändrades senast den {datum}

Övriga informationskällor

Detaljerad information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska Läkemedelsmyndighetens hemsida: <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OCH HYPOGLYKEMI

Bär alltid med dig socker (minst 20 gram). Du bör ha upplysningar på dig som visar att du har diabetes.

HYPERGLYKEMI (höga blodsockernivåer)

Om ditt blodsocker är för högt (hyperglykemi), har du kanske inte injicerat tillräckligt med insulin.

Varför uppkommer hyperglykemi?

Exempelvis om:

- du har inte injicerat insulinet, inte injicerat tillräckligt eller om insulinet har blivit mindre effektivt t ex på grund av felaktig förvaring,
- du tränar mindre än vanligt, är stressad (känslomässig stress, upprördhet) eller du har fått en skada, genomgått en operation, haft en infektion eller feber,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, "Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Rapid").

Varningssymtom på hyperglykemi

Törst, ökat urineringsbehov, trötthet, torr hud, ansiktsrodnad, aptitminskning, lågt blodtryck, ökad hjärtrytm och glukos och ketonkroppar i urinen. Magvärk, snabb och djup andhämtning, sömnhet eller till och med medvetlöshet kan vara tecken på ett allvarligt tillstånd (ketoacidosis) till följd av brist på insulin.

Vad ska du göra om du får hyperglykemi?

Testa genast blodsockernivån och urinen på ketoner när några av ovanstående symtom uppträder. Allvarlig hyperglykemi eller ketoacidosis måste alltid behandlas av läkare, vanligen på sjukhus.

HYPOGLYKEMI (låga blodsockernivåer)

Om din blodsockernivå sjunker för lågt kan du bli medvetlös. Allvarlig hypoglykemi kan orsaka hjärtinfarkt eller hjärnskada och kan vara livshotande. Vanligtvis ska du kunna känna igen när ditt blodsocker sjunkit för mycket så att du kan vidta lämpliga åtgärder.

Varför uppkommer hypoglykemi?

Exempelvis om:

- du injicerar för mycket insulin,
- du hoppar över måltider eller senarelägger dem,
- du inte äter tillräckligt eller äter mat med mindre kolhydrater än vanligt (socker och ämnen som liknar socker kallas kolhydrater. Konstgjorda sötningsmedel är dock INTE kolhydrater),
- du förlorar kolhydrater till följd av kräkning eller diarré,

- du dricker alkohol, i synnerhet om du inte äter så mycket,
- du tränar mer än vanligt eller bedriver en annan typ av fysisk aktivitet,
- du håller på att återhämta dig från en skada eller operation eller annan stress,
- du håller på att återhämta dig från sjukdom eller feber,
- du tar eller har slutat ta vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Rapid").

Hypoglykemi uppträder också mer sannolikt om:

- du just har börjat insulinbehandlingen eller ställt om till ett annat insulinpreparat,
- blodsockernivåerna är nära de normala eller instabila,
- du byter injektionsområde (t ex från lår till överarm),
- du har allvarlig njur- eller leversjukdom eller andra sjukdomar, t ex hypotyreo.

Varningssymtom på hypoglykemi

- I kroppen

Exempel på symtom som visar dig att blodsockernivån faller för mycket eller för snabbt: svettning, klibbig hud, ångest, snabb hjärtrytm, högt blodtryck, hjärklappning och oregelbunden hjärtrytm. Dessa symtom uppträder ofta före symtomen på en låg sockernivå i hjärnan.

-I hjärnan

Exempel på symtom som tyder på en låg sockernivå i hjärnan: huvudvärk, intensiv hunger, illamående, kräkningar, trötthet, sömnhet, sömnstörningar, rastlöshet, aggressivitet, koncentrationsstörningar, reaktionsstörningar, depression, förvirring, talstörningar (ibland förlust av talförmågan), synrubbningar, skakningar, förlamning, stickningar (parestesi), domningar och stickningar runt munnen, yrsel, förlorad självbehärskning, oförmåga att ta hand om sig själv, kramper och medvetelslöshet.

De första symtomen som får dig att misstänka hypoglykemi (varningssymtomen) kan förändras, vara svagare eller helt utebli om

- du är äldre, har haft diabetes länge eller om du lider av en viss typ av nervsjukdom (autonom diabetesneuropati),
- du på senare tid har haft hypoglykemi (t ex föregående dag) eller den utvecklas långsamt,
- du har nästan normala eller åtminstone avsevärt förbättrade blodsockernivåer,
- du nyligen har bytt från ett djurinsulin till ett humaninsulin, som Insulin Human Winthrop,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Rapid").

I sådana fall riskerar du att utveckla allvarlig hypoglykemi (och till och med att svimma) innan du hinner inse problemet. Var alltid vaksam på dina varningssymtom. Tätare blodsockertest kan bidra till att identifiera milda hypoglykemiska episoder som annars riskerar att förbises. Om du inte är säker på att du känner igen dina varningssymtom ska du undvika situationer där du eller andra kan utsättas för risker genom din hypoglykemi (såsom bilkörning).

Vad ska du göra om du får hypoglykemi?

1. Injicera inte insulin. Ta omedelbart 10 - 20 g socker, såsom glukos, sockerbitar eller en sockerhaltig dryck. Obs! Konstgjorda sötningsmedel och mat med konstgjorda sötningsmedel (såsom dietdrycker) har inte någon effekt vid behandling av hypoglykemi.
2. Ät sedan något som har långvarigt blodsockerhöjande effekt (såsom bröd eller pasta). Detta bör din läkare eller sjuksköterska talat med dig om tidigare.
3. Om hypoglykemin återkommer, tar du ytterligare 10 - 20 g socker.
4. Kontakta genast läkare om du inte klarar av att kontrollera hypoglykemin eller om den återkommer.

Informera dina anhöriga, vänner och nära kollegor om följande:

Kan du inte svälja eller om du är medvetslös måste du få en glukos- eller glukagoninjektion (läkemedel som ökar blodsockret). Dessa injektioner är befogade även om det inte är säkert att du har hypoglykemi.

Du bör testa blodsockret omedelbart efter glukosintaget för att kontrollera att du verkligen har hypoglykemi.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

Bipacksedel: Information till användaren

Insulin Human Winthrop Rapid 100 IE/ml, injektionsvätska, lösning i en cylinderampull humaninsulin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel den innehåller information som är viktig för dig. Bruksanvisning för användning av insulinpennan medföljer insulinpennan. Läs igenom denna innan du använder ditt läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får några biverkningar tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

I denna bipacksedel finner du information om följande:

1. Vad Insulin Human Winthrop Rapid är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Insulin Human Winthrop Rapid
3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Rapid
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Insulin Human Winthrop Rapid ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad är Insulin Human Winthrop och vad används det för

Insulin Human Winthrop Rapid innehåller den aktiva substansen humaninsulin som tillverkas med bioteknologi och är identiskt med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Rapid är en vätska för injektion under huden eller undantagsvis i en ven (blodkär). Insulinet som ingår i Insulin Human Winthrop Rapid tillverkas med bioteknologi och är identiskt med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Rapid är en insulinlösning med snabbt insättande effekt och kort verkningsstid.

Insulin Human Winthrop Rapid används för att minska högt blodsocker hos patienter med diabetes mellitus som behöver behandling med insulin. Diabetes mellitus är en sjukdom som innebär att kroppen inte producerar en tillräcklig mängd insulin för att kontrollera blodsockernivån. Insulin Human Winthrop Rapid kan även användas för behandling av hyperglykemiskt koma i (orsakad av för högt blodsocker) och ketoacidosis (utveckling av syra i blodet eftersom kroppen bryter ner fett istället för socker), samt för att kontrollera blodsockret före, under och efter operation.

2. Vad behöver du vet innan du använder Insulin Human Winthrop Rapid

Använd inte Insulin Human Winthrop Rapid

Om du är allergisk mot insulin eller något av övriga innehållsämnen i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighetsmått

Tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Insulin Human Winthrop Rapid. Var noga med att följa doseringsinstruktionerna och instruktionerna för kontroll (av blod och urin), diet och fysiska aktiviteter (fysiskt arbete och träning) enligt samtal med din läkare.

Om du är allergisk mot detta läkemedel eller djurinsulin, tala med din läkare.

Särskilda patientgrupper

Om du har problem med levern eller njurarna eller om du är äldre, tala med din läkare eftersom du kan behöva en lägre insulindos.

Resor

Rådfråga din läkare innan du ger dig ut på resa. Du kan behöva ta upp frågor om

- tillgängligheten för ditt insulin i landet du besöker,
- tillgången på insulin, injektionssprutor osv,
- förvaringen av insulinet under resan,
- tider för måltider och insulinanvändning under resan,
- eventuella följder av resor till andra tidzoner,
- eventuella nya hälsorisker i de länder du besöker,
- vad du ska göra i nödsituationer när du känner dig dålig eller när du blir sjuk.

Sjukdomar och skador

Vid följande situationer kan skötseln av din diabetes kräva extra stor omsorg:

- Om du är sjuk eller råkar ut för en allvarlig olycka kan blodsockerhalten öka (hyperglykemi).
- Äter du inte tillräckligt mycket kan blodsockerhalten bli för låg (hypoglykemi).

I de flesta fall kommer du att behöva läkarhjälp. **Kontakta läkare på ett tidigt stadium.**

Har du typ 1-diabetes (insulinberoende diabetes mellitus), ska du inte sluta med insulinet och du ska fortsätta att tillföra tillräckligt med kolhydrater. Berätta alltid för dem som ser till dig eller behandlar dig att du behöver insulin.

Vissa patienter med långvarig typ-2-diabetes mellitus och hjärtsjukdom eller tidigare stroke, som behandlades med pioglitazon och insulin, utvecklade hjärtsvikt. Informera läkaren så snart som möjligt om du får tecken på hjärtsvikt såsom ökad andfåddhet, snabb viktökning eller lokal svullnad (ödem).

Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Rapid

Vissa läkemedel påverkar blodsockernivån (sänkning, höjning eller både och beroende på omständigheterna). Det kan i båda fallen bli nödvändigt att justera din insulindosering för att undvika blodsockernivåer som antingen är för låga eller för höga. Tänk på detta när du ska börja eller sluta ta ett annat läkemedel.

Tala om för din läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit eller kan tänkas använda andra läkemedel. Innan du tar en medicin rådfråga din läkare om den kan påverka din blodsockernivå och vad du då i så fall ska göra.

Läkemedel som kan få blodsockernivån att minska (hypoglykemi) inkluderar:

- alla andra läkemedel för diabetesbehandling,
- ACE-hämmare (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar eller högt blodtryck),

- disopyramid (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar),
- fluoxetin (används för att behandla depression),
- fibrater (används för att sänka höga nivåer av blodfetter),
- MAO-hämmare (används för att behandla depression),
- pentoxifyllin, propoxifen, salicylater (såsom acetylsalicylsyra, används som smärtstillande samt febernedsättande),
- sulfonamidantibiotika.

Läkemedel som kan öka blodsockernivån (hyperglykemi) inkluderar:

- kortikosteroider (såsom ”kortison”, används för att behandla inflammation),
- danazol (läkemedel verksamt på ägglossning),
- diazoxid (används för att behandla högt blodtryck),
- diuretika (används för att behandla högt blodtryck eller om du samlar på dig för mycket vätska),
- glukagon (bukspottkörtelhormon som används för att behandla svår hypoglykemi),
- isoniazid (används för att behandla tuberkulos),
- östrogener och progestogener (såsom p-piller vilka används för födelsekontroll),
- fentiazinderivat (används för att behandla psykiska sjukdomar),
- somatropin (tillväxthormon),
- sympatomimetika (såsom epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin som används för att behandla astma),
- sköldkörtelhormoner (används för att behandla underfunktion i sköldkörteln),
- proteashämmare (används för att behandla HIV),
- atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klozapin).

Blodsockernivåerna kan ibland öka och ibland minska om du använder:

- betablockerare (används för att behandla högt blodtryck),
- klonidin (används för att behandla högt blodtryck),
- litiumsalter (används för att behandla psykiska sjukdomar).

Pentamidin (används för att behandla vissa parasitörsakade infektionssjukdomar) kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Betablockerare liksom andra sympatikolytiska läkemedel (såsom klonidin, guanetidin och reserpin) kan dessutom försvaga eller helt undertrycka de första varningssignalerna som hjälper dig känna igen hypoglykemi.

Är du osäker på om du tar någon av dessa mediciner ska du rådfråga din läkare eller apotekspersonal.

Användning av Insulin Human Winthrop Rapid med alkohol

Dina blodsockernivåer kan antingen öka eller minska om du dricker alkohol.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga din läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Informera din läkare om du har för avsikt att bli gravid eller om du redan är gravid. Insulindosen kan behöva justeras under graviditeten och efter förlossningen. För barnets skull är det särskilt viktigt att din diabetes hålls under uppsikt och att hypoglykemi förhindras.

Om du ammar kan din insulindos och diet behöva justeras, rådgör därför med din läkare.

Körförmåga och användning av maskiner

Din koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats om:

- du får hypoglykemi (låga blodsockernivåer),
- du får hyperglykemi (höga blodsockernivåer),
- du får problem med synen.

Kom alltid ihåg risken för detta i alla situationer där du kan utsätta dig själv och andra för fara (såsom vid bilkörning eller hantering av maskiner). Kontakta din läkare för råd angående bilkörning om:

- du ofta har episoder med hypoglykemi,
- de första varningssignalerna som får dig att känna igen hypoglykemi är försvagade eller uteblir.

Viktig information om några innehållsämnen i Insulin Human Winthrop Rapid

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d v s det är i hög grad "natriumfritt".

3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Rapid

Dosering

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Beroende på livsstil och resultat av ditt blodsocker- (glukos) test kommer din läkare att

- avgöra hur mycket Insulin Human Winthrop Rapid per dag du kommer att behöva,
- berätta när du ska kontrollera blodsockernivån och om du måste ta urinprov,
- berätta för dig när du kan bli tvungen att öka eller minska dosen Insulin Human Winthrop Rapid.

Det är många faktorer som kan påverka blodsockernivån. Dessa faktorer måste du känna till så att du kan reagera rätt när blodsockernivån förändras och för att förhindra att nivån blir för hög eller för låg. Se rutan i slutet av bipacksedeln för ytterligare upplysningar.

Tidpunkt för administrering

Insulin Human Winthrop Rapid injiceras under huden 15 - 20 minuter före måltid.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Rapid är en lösning för injektion under huden eller under särskilda omständigheter i en ven (blodkärl).

Din läkare kommer att visa dig i vilket område av huden insulinet bör injiceras. Byt injektionsställe varje gång i det område av huden som du använder för injektionen.

Insulinadministrering i en ven, t ex för att behandla allvarlig hyperglykemi och ketoacidosis, kräver erfarenhet och speciella säkerhetsåtgärder. Med anledning av detta bör det göras på sjukhus.

Använd inte Insulin Human Winthrop Rapid i insulinpumpar särskilda insulinberedningar finns för dessa hjälpmedel. Använd det inte heller i peristaltiska pumpar med silikonslangar.

Hantering av cylinderampullerna

För att säkerställa att du får rätt dos, ska Insulin Human Winthrop Rapid cylinderampuller endast användas tillsammans med följande pennor:

- JuniorSTAR som levererar doser i steg om 0,5 enhet

- OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24 eller AllStar, som levererar doser i steg om 1 enhet
- . Alla dessa pennor kanske inte marknadsförs i ditt land.

Pennan ska användas i enlighet med informationen som lämnats av tillverkaren av den medicintekniska produkten. Tillverkarens bruksanvisning för injektionspennan måste följas noggrant för hur cylinderampullen ska laddas, hur injektionsnålen ska sättas fast och hur insulininjektionen ska göras.

Förvara cylinderampullen i rumstemperatur under 1 - 2 timmar innan den sätts in i injektionspennan.

Titta på cylinderampullen innan du använder den. Den får endast användas om lösningen är klar, färglös, utan synliga fasta partiklar och har en vattenliknande konsistens.

Särskilda försiktighetsåtgärder innan injektion

Avlägsna eventuella luftbubblor före injektionen (se bruksanvisningen för injektionspennan). Försäkra dig om att varken alkohol eller andra desinfektionsmedel eller andra substanser förorenar insulinet.

- Återfyll inte och återanvänd inte tomma cylinderampuller.
- Tillsätt inte något annat insulin i cylinderampullen.
- Blanda inte insulin med några andra läkemedel.

Problem med injektionspennan?

Se penntillverkarens bruksanvisning.

Om insulinpennan är skadad eller inte fungerar korrekt (på grund av mekaniska fel) måste den kasseras och en ny insulinpenna måste användas.

Fungerar injektionspennan inte som den ska, kan insulinet dras upp från cylinderampullen med en injektionsspruta. Ha därför även injektionssprutor och injektionsnålar till hands. Använd endast injektionssprutor som är utformade för insulinkoncentrationen 100 IE (Internationella Enheter) per ml.

Om du har tagit för stor mängd av Insulin Human Winthrop Rapid

Har du **injicerat för mycket Insulin Human Winthrop Rapid** kan din blodsockernivå bli för låg (hypoglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För att undvika hypoglykemi måste du vanligen äta mer mat och kontrollera blodsockret. För upplysningar om behandling av hypoglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Om du har glömt att ta Insulin Human Winthrop Rapid:

- Har du **hoppat över en dos Insulin Human Winthrop Rapid** eller **inte injicerat tillräckligt med insulin** kan blodsockernivån bli för hög (hyperglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För upplysningar om behandling av hyperglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.
- Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar använda Insulin Human Winthrop Rapid

Detta kan leda till allvarlig hyperglykemi (mycket högt blodsocker) och ketoacidosis (utveckling av syra i blodet eftersom kroppen bryter ner fett istället för socker). Sluta inte med Insulin Human Winthrop Rapid utan att kontakta läkare som kommer att berätta för dig vad som behöver göras.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Insulinförväxlingar

Du måste alltid kontrollera insulinetiketten före varje injektion, för att undvika att Insulin Human Winthrop Rapid förväxlas med andra insuliner.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan Insulin Human Winthrop Rapid orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Den vanligaste biverkningen **hypoglykemi (lågt blodsocker)**. Den specifika frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data (okänd frekvens). Allvarlig hypoglykemi kan förorsaka hjärtattack eller hjärnskada och kan vara livshotande. För ytterligare information om biverkningar av lågt blodsocker eller högt blodsocker, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Allvarliga allergiska reaktioner på insulin kan förekomma och dessa kan vara livshotande. Sådana reaktioner på insulin eller på hjälpämnen kan orsaka omfattande hudreaktioner (utslag och klåda över hela kroppen), kraftig svullnad i huden eller slemhinnorna (angioödem), andnöd, blodtrycksfall med hög hjärtfrekvens och svettningar. De specifika frekvenserna för dessa biverkningar kan inte beräknas från tillgängliga data.

Biverkningar rapporterade som vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- Ödem
Insulinbehandling kan också förorsaka en tillfällig lagring av vatten i kroppen, med svullnad i vader och vristar.
- Reaktioner på injektionsstället

Biverkningar rapporterade som mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- Allvarlig allergisk reaktion med lågt blodtryck (chock)
- Nässelutslag på injektionsstället (utslag med klåda)

Andra biverkningar inkluderar (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data)

- Natriumretention
- Ögonreaktioner

En markant förändring (förbättring eller försämring) av blodsockerkontrollen kan tillfälligt störa synförmågan. Har du proliferativ retinopati (en ögonsjukdom i samband med diabetes) kan allvarliga hypoglykemiska attacker förorsaka tillfällig förlust av synförmågan.

- Hudförändringar vid injektionsstället (lipodystrofi)

Injicerar du insulinet för ofta på samma ställe i huden, kan fettvävnaden på detta ställe under huden komma att skumpna eller förtjockas. Det insulin som du injicerar på ett sådant ställe fungerar förmodligen inte som det ska. Byte av injektionsställe för varje injektion kan bidra till att förhindra sådana hudförändringar.

- Hud och allergiska reaktioner

Andra milda reaktioner på injektionsstället (såsom rodnad, ovanligt intensiv smärta vid injektionsstället, klåda, svullnad och inflammation vid injektionsstället) kan inträffa. Dessa reaktioner kan också uppträda runt injektionsstället. De flesta mindre allvarliga insulinreaktioner brukar vanligen gå över på några dagar till några veckor.

Insulinbehandling kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas (ämnen som reagerar mot insulin). Det är dock mycket sällan det leder till att det blir nödvändigt att ändra insulindoseringen.

Om du får några biverkningar tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

5. Hur Insulin Human Winthrop Rapid ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter ”EXP” och på cylinderampullens etikett efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Oöppnade cylinderampuller

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas. Ställ inte Insulin Human Winthrop Rapid nära frysfacket eller kylklamp.

Förvara cylinderampullen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Cylinderampuller under användning

Cylinderampuller under användning (i insulinpennan) eller medförda som reserv kan förvaras under maximalt 4 veckor vid högst 25°C skyddade från direkt värme (t ex bredvid ett element) eller direkt ljus (direkt solljus eller bredvid en lampa). Cylinderampull under användning får ej förvaras i kylskåp. Använd inte cylinderampullen efter denna tidsperiod.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration Insulin Human Winthrop Rapid

- Den aktiva substansen är humaninsulin. En ml lösning av Insulin Human Winthrop Rapid innehåller 100 IE (Internationella Enheter) av det aktiva innehållsämnet humaninsulin.
- Övriga innehållsämnen är: metakresol, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid (se avsnitt 2 under ”Viktig information om några innehållsämnen i Insulin Human Winthrop Rapid”), saltsyra (för pH justering) och vatten för injektionsvätskor.

Insulin Human Winthrop Rapid utseende och förpackningsstorlekar

Insulin Human Winthrop Rapid är en klar och färglös lösning för injektion utan synliga fasta partiklar och med en vattenliknande konsistens.

Insulin Human Winthrop Rapid finns i cylinderampuller innehållande 3 ml lösning (300 IE). Förpackningar om 3, 4, 5, 6, 9 och 10 cylinderampuller à 3 ml finns tillgängliga.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

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

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos den nationella representanten för innehavaren av godkännandet för försäljning.

België/Belgique/ Belgien

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD

Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.

Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

Malta

Sanofi Malta Ltd.

Tel: +356 21493022

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.

Tel: +31 (0)182 557 755

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH

Tel: +49 (0)180 20 222010200 10

Norge

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: +47 67 10 71 00

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ

Tel: +372 627 34 88

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Tel: +43 1 80 185 – 0

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE

Τηλ: +30 210 900 16 00

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 00 00

España

sanofi-aventis, S.A.

Tel: +34 93 485 94 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, S.A.

Tel: +351 21 35 89 400

France

sanofi-aventis France

Tél: 0 800 222 555

Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

România

Sanofi Romania SRL

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.

Tel: +385 1 600 34 00

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.

Tel: +386 1 560 48 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 57 103 777

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.

Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)

800 536389 (altre domande)

Suomi/Finland

Sanofi Oy

Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 710

Lietuva
UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

Denna bipacksedel ändrades senast den {datum}

Övriga informationskällor

Detaljerad information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska Läkemedelsmyndighetens hemsida: <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OCH HYPOGLYKEMI

Bär alltid med dig socker (minst 20 gram). Du bör ha upplysningar på dig som visar att du har diabetes.

HYPERGLYKEMI (höga blodsockernivåer)

Om ditt blodsocker är för högt (hyperglykemi) har du kanske inte injicerat tillräckligt med insulin.

Varför uppkommer hyperglykemi?

Exempelvis om:

- du inte injicerat insulinet, inte injicerat tillräckligt eller om insulinet har blivit mindre effektivt t ex på grund av felaktig förvaring,
- din insulinpenna inte fungerar som den ska,
- du tränar mindre än vanligt, är stressad (känslomässig stress, upprördhet) eller du har fått en skada, genomgått en operation, haft en infektion eller feber,
- du tar eller har slutat ta vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, "Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Rapid").

Varningssymtom på hyperglykemi

Törst, ökat urineringsbehov, trötthet, torr hud, ansiktsrodnad, aptitminskning, lågt blodtryck, ökad hjärtrytm och glukos och ketonkroppar i urinen. Magvärk, snabb och djup andhämtning, sömnhet eller till och med medvetslöshet kan vara tecken på ett allvarligt tillstånd (ketoacidosis) till följd av brist på insulin.

Vad ska du göra om du får hyperglykemi?

Testa genast blodsockernivån och urinen på ketoner när några av ovanstående symtom uppträder. Allvarlig hyperglykemi eller ketoacidosis måste alltid behandlas av läkare, vanligen på sjukhus.

HYPOGLYKEMI (låga blodsockernivåer)

Om din blodsockernivå sjunker för lågt kan du bli medvetslös. Allvarlig hypoglykemi kan orsaka hjärtinfarkt eller hjärnskada och kan vara livshotande. Vanligtvis ska du kunna känna igen när ditt blodsocker sjunkit för mycket så att du kan vidta lämpliga åtgärder.

Varför uppkommer hypoglykemi?

Exempelvis om:

- du injicerar för mycket insulin,
- du hoppar över måltider eller senarelägger dem,
- du äter inte tillräckligt eller äter mat med mindre kolhydrater än vanligt (socker och ämnen som liknar socker kallas kolhydrater. Konstgjorda sötningsmedel är dock INTE kolhydrater),
- du förlorar kolhydrater till följd av kräkning eller diarré,
- du dricker alkohol, i synnerhet om du inte äter så mycket,
- du tränar mer än vanligt eller bedriver en annan typ av fysisk aktivitet,
- du håller på att återhämta dig från en skada eller operation eller annan stress,
- du håller på att återhämta dig från sjukdom eller feber,
- du tar eller har slutat ta vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, "Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Rapid").

Hypoglykemi uppträder också mer sannolikt om:

- du just har börjat insulinbehandlingen eller ställt om till ett annat insulinpreparat,
- blodsockernivåerna är nära de normala eller instabila,
- du byter injektionsområde (t ex från lår till överarm),
- du har allvarlig njur- eller leversjukdom eller andra sjukdomar, t ex hypotyreo.

Varningssymtom på hypoglykemi

-I kroppen

Exempel på symtom som visar dig att blodsockernivån faller för mycket eller för snabbt: svettning, klibbig hud, ångest, snabb hjärtrytm, högt blodtryck, hjärklappning och oregelbunden hjärtrytm.

Dessa symtom uppträder ofta före symtomen på en låg sockernivå i hjärnan.

-I hjärnan

Exempel på symtom som tyder på en låg sockernivå i hjärnan: huvudvärk, intensiv hunger, illamående, kräkningar, trötthet, sömnhet, sömnstörningar, rastlöshet, aggressivitet, koncentrationsstörningar, reaktionsstörningar, depression, förvirring, talstörningar (ibland förlust av talförmågan), synrubbningar, skakningar, förlamning, stickningar (parestesi), domningar och stickningar runt munnen, yrsel, förlorad självbehärskning, oförmåga att ta hand om sig själv, kramper och medvetslöshet.

De första symtomen som får dig att misstänka hypoglykemi (varningssymtomen) kan förändras, vara svagare eller helt utebli om

- du är äldre, har haft diabetes länge eller om du lider av en viss typ av nervsjukdom (autonom diabetesneuropati),
- du på senare tid har haft hypoglykemi (t ex föregående dag) eller den utvecklas långsamt,
- du har nästan normala eller åtminstone avsevärt förbättrade blodsockernivåer,
- du nyligen har bytt från ett djurinsulin till ett humaninsulin, som Insulin Human Winthrop,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Rapid").

I sådana fall riskerar du att utveckla allvarlig hypoglykemi (och till och med att svimma) innan du hinner inse problemet. Var alltid vaksam på dina varningssymtom. Tätare blodsockertest kan bidra till att identifiera milda hypoglykemiska episoder som annars riskerar att förbises. Om du inte är säker på att du känner igen dina varningssymtom ska du undvika situationer där du eller andra kan utsättas för risker genom din hypoglykemi (såsom bilkörning).

Vad ska du göra om du får hypoglykemi?

1. Injicera inte insulin. Ta omedelbart 10 - 20 g socker, såsom glukos, sockerbitar eller en sockerhaltig dryck. Obs! Konstgjorda sötningsmedel och mat med konstgjorda sötningsmedel (såsom dietdrycker) har inte någon effekt vid behandling av hypoglykemi.
2. Ät sedan något som har långvarigt blodsockerhöjande effekt (såsom bröd eller pasta). Detta bör din läkare eller sjuksköterska talat med dig om tidigare.
3. Om hypoglykemin återkommer, tar du ytterligare 10 - 20 g socker.
4. Kontakta genast läkare om du inte klarar av att kontrollera hypoglykemin eller om den återkommer.

Informera dina anhöriga, vänner och nära kollegor om följande: Kan du inte svälja eller om du är medvetslös måste du få en glukos- eller glukagoninjektion (läkemedel som ökar blodsockret). Dessa injektioner är befogade även om det inte är säkert att du har hypoglykemi.

Du bör testa blodsockret omedelbart efter glukosintaget för att kontrollera att du verkligen har hypoglykemi.

Bipacksedel: Information till användaren

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar 100 IE/ml injektionsvätska, lösning i en förfylld injektionspenna humaninsulin

Läs noga igenom denna bipacksedel samt bruksanvisningen för Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar, förfylld injektionspenna, innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får några biverkningar tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

I denna bipacksedel finner du information om följande:

1. Vad Insulin Human Winthrop Rapid är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Insulin Human Winthrop Rapid
3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Rapid
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Insulin Human Winthrop Rapid förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad är Insulin Human Winthrop och vad används det för

Insulin Human Winthrop Rapid innehåller den aktiva substansen humaninsulin som tillverkas med bioteknologi och är identiskt med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Rapid är en insulinlösning med snabbt insättande effekt och kort verkningsstid. Det levereras i cylinderampuller förslutna i en injektionspenna för engångsbruk SoloStar.

Insulin Human Winthrop Rapid används för att minska högt blodsocker hos patienter med diabetes mellitus som behöver behandling med insulin. Diabetes mellitus är en sjukdom som innebär att kroppen inte producerar en tillräcklig mängd insulin för att kontrollera blodsockernivån.

2. Vad behöver du vet innan du använder Insulin Human Winthrop Rapid

Använd inte Insulin Human Winthrop Rapid

Om du är allergisk mot insulin eller något av övriga innehållsämnen i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighetsmått

Tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Insulin Human Winthrop Rapid. Var noga med att följa doseringsinstruktionerna och instruktionerna för kontroll (av blod och urin), matvanor, fysiska aktiviteter (fysiskt arbete och träning) och injektionsteknik enligt samtal med din läkare.

Om du är allergisk mot detta läkemedel eller djurinsulin, tala med din läkare.

Särskilda patientgrupper

Om du har problem med levern eller njurarna eller om du är äldre, tala med din läkare eftersom du kan behöva en lägre insulindos.

Resor

Rådfråga din läkare innan du ger dig ut på resa. Du kan behöva ta upp frågor om

- tillgängligheten för ditt insulin i landet du besöker,
- tillgången på insulin, injektionssprutor osv,
- förvaringen av insulinet under resan,
- tider för måltider och insulinanvändning under resan,
- eventuella följder av resor till andra tidzoner,
- eventuella nya hälsorisker i de länder du besöker,
- vad du ska göra i nödsituationer när du känner dig dålig eller när du blir sjuk.

Sjukdomar och skador

Vid följande situationer kan skötseln av din diabetes kräva extra stor omsorg:

- Om du är sjuk eller råkar ut för en allvarlig olycka kan blodsockerhalten öka (hyperglykemi).
- Äter du inte tillräckligt mycket kan blodsockerhalten bli för låg (hypoglykemi).

I de flesta fall kommer du att behöva läkarhjälp. **Kontakta läkare på ett tidigt stadium.**

Har du typ 1-diabetes (insulinberoende diabetes mellitus), ska du inte sluta med insulinet och du ska fortsätta att tillföra tillräckligt med kolhydrater. Berätta alltid för dem som ser till dig eller behandlar dig att du behöver insulin.

Vissa patienter med långvarig typ-2-diabetes mellitus och hjärtsjukdom eller tidigare stroke, som behandlades med pioglitazon och insulin, utvecklade hjärtsvikt. Informera läkaren så snart som möjligt om du får tecken på hjärtsvikt såsom ökad andfåddhet, snabb viktökning eller lokal svullnad (ödem).

Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Rapid

Vissa läkemedel påverkar blodsockernivån (sänkning, höjning eller både och beroende på omständigheterna). Det kan i båda fallen bli nödvändigt att justera din insulindosering för att undvika blodsockernivåer som antingen är för låga eller för höga. Tänk på detta när du ska börja eller sluta ta ett annat läkemedel.

Tala om för din läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit eller kan tänkas använda andra läkemedel. Innan du tar en medicin rådfråga din läkare om den kan påverka din blodsockernivå och vad du då i så fall ska göra.

Läkemedel som kan få blodsockernivån att minska (hypoglykemi) inkluderar:

- alla andra läkemedel för diabetesbehandling,
- ACE-hämmare (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar eller högt blodtryck),
- disopyramid (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar),
- fluoxetin (används för att behandla depression),
- fibrater (används för att sänka höga nivåer av blodfetter),
- MAO-hämmare (används för att behandla depression),

- pentoxifyllin, propoxifen, salicylater (såsom acetylsalicylsyra, används som smärtstillande samt febernedsättande),
- sulfonamidantibiotika.

Läkemedel som kan öka blodsockernivån (hyperglykemi) inkluderar:

- kortikosteroider (såsom "kortison", används för att behandla inflammation),
- danazol (läkemedel verksamt på ägglossning),
- diazoxid (används för att behandla högt blodtryck),
- diuretika (används för att behandla högt blodtryck eller om du samlat på dig för mycket vätska),
- glukagon (bukspottkörtelhormon som används för att behandla svår hypoglykemi),
- isoniazid (används för att behandla tuberkulos),
- östrogener och progestogener (såsom i p-piller vilka används för födelsekontroll),
- fentiazinderivat (används för att behandla psykiska sjukdomar),
- somatropin (tillväxthormon),
- sympatomimetika (såsom epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin som används för att behandla astma,
- sköldkörtelhormoner (används för att behandla underfunktion i sköldkörteln),
- proteashämmare (används för att behandla HIV),
- atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klozapin).

Blodsockernivåerna kan ibland öka och ibland minska om du använder:

- betablockerare (används för att behandla högt blodtryck),
- klonidin (används för att behandla högt blodtryck),
- litiumsalter (används för att behandla psykiska sjukdomar).

Pentamidin (används för att behandla vissa parasitorsakade infektionssjukdomar) kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Betablockerare liksom andra sympatikolytiska läkemedel (såsom klonidin, guanetidin och reserpin) kan dessutom försvaga eller helt undertrycka de första varningssignalerna som hjälper dig känna igen hypoglykemi.

Är du osäker på om du tar någon av dessa mediciner ska du rådfråga din läkare eller apotekspersonal.

Användning av Insulin Human Winthrop Rapid med alkohol

Dina blodsockernivåer kan antingen öka eller minska om du dricker alkohol.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga din läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Informera din läkare om du har för avsikt att bli gravid eller om du redan är gravid. Insulindosen kan behöva justeras under graviditeten och efter förlossningen. För barnets skull är det särskilt viktigt att din diabetes hålls under uppsikt och att hypoglykemi förhindras.

Om du ammar kan din insulindos och diet behöva justeras, rådgör därför med din läkare.

Körförmåga och användning av maskiner

Din koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats om:

- du får hypoglykemi (låga blodsockernivåer),
- du får hyperglykemi (höga blodsockernivåer),
- du får problem med synen.

Kom alltid ihåg risken för detta i alla situationer där du kan utsätta dig själv och andra för fara (såsom vid bilkörning eller hantering av maskiner). Kontakta din läkare för råd angående bilkörning om:

- du ofta har episoder med hypoglykemi,

- de första varningssignalerna som får dig att känna igen hypoglykemi är försvagade eller uteblir.

Viktig information om några innehållsämnen i Insulin Human Winthrop Rapid

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d v s det är i hög grad "natriumfritt".

3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Rapid

Dosering

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Beroende på livsstil och resultat av ditt blodsocker- (glukos) test kommer din läkare att

- avgöra hur mycket Insulin Human Winthrop Rapid per dag du kommer att behöva,
- berätta när du ska kontrollera blodsockernivån och om du måste ta urinprov.
- berätta för dig när du kan bli tvungen att öka eller minska dosen Insulin Human Winthrop Rapid.

Det är många faktorer som kan påverka blodsockernivån. Dessa faktorer måste du känna till så att du kan reagera rätt när blodsockernivån förändras och för att förhindra att nivån blir för hög eller för låg. Se rutan i slutet av bipacksedeln för ytterligare upplysningar.

Tidpunkt för administrering

Insulin Human Winthrop Rapid injiceras under huden 15 - 20 minuter före måltid.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Rapid är en lösning för injektion under huden.

SoloStar kan administrera insulin i doser från 1-80 enheter i steg om 1 enhet. Varje penna innehåller flera doser.

Din läkare kommer att visa dig i vilket område av huden insulinet bör injiceras. Byt injektionsställe varje gång i det område av huden som du använder för injektionen.

Hantering av SoloStar

SoloStar är en förfylld engångspenna som innehåller humaninsulin.

Läs noggrant igenom Bruksanvisning för SoloStar bifogad i denna bipacksedel. Du måste använda injektionsspennan enligt beskrivningen i denna bruksanvisning.

Sätt fast en ny injektionsnål innan varje användning. Använd bara injektionsnålar som är godkända för användning med SoloStar.

Ett säkerhetstest ska utföras före varje injektion.

Kontrollera cylinderampullen före användning av injektionsspennan. Använd inte Insulin Human Winthrop Rapid om du upptäcker partiklar i den. Använd bara Insulin Human Winthrop Rapid om lösningen är klar, färglös och vattenliknande.

Använd alltid en ny injektionspenna om du märker att din blodsockerkontroll oväntat försämrats. Misstänker du att du har problem med SoloStar ska du kontakta din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

För att undvika eventuell överföring av sjukdom, ska varje injektionspenna endast användas av en patient.

Särskilda försiktighetsåtgärder innan injektion

Försäkra dig om att varken alkohol eller andra desinfektionsmedel eller andra substanser förorenar insulinet.

Blanda inte insulin med andra läkemedel. Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar, förfylld i injektionspenna, är inte avsedd för att något annat insulin ska blandas i cylinderampullen.

Tomma injektionspennor får inte återfyllas och måste kasseras.

Använd inte SoloStar om den är skadad eller inte fungerar som den ska. Den ska då kasseras och en ny SoloStar ska användas.

Om du har tagit för stor mängd av Insulin Human Winthrop Rapid

- Har du **injicerat för mycket Insulin Human Winthrop Rapid** kan din blodsockernivå bli för låg (hypoglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För att undvika hypoglykemi måste du vanligen äta mer mat och kontrollera blodsockret. För upplysningar om behandling av hypoglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Om du har glömt att ta Insulin Human Winthrop Rapid

- Har du **hoppat över en dos Insulin Human Winthrop Rapid** eller **inte injicerat tillräckligt med insulin** kan blodsockernivån bli för hög (hyperglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För upplysningar om behandling av hyperglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.
- Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar använda Insulin Human Winthrop Rapid

Detta kan leda till allvarlig hyperglykemi (mycket högt blodsocker) och ketoacidosis (utveckling av syra i blodet eftersom kroppen bryter ner fett istället för socker). Sluta inte med Insulin Human Winthrop Rapid utan att kontakta läkare som kommer att berätta för dig vad som behöver göras.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Insulinförväxlingar

Du måste alltid kontrollera insulinetiketten före varje injektion, för att undvika att Insulin Human Winthrop Rapid förväxlas med andra insuliner.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan Insulin Human Winthrop Rapid orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Den vanligaste biverkningen **hypoglykemi (långt blodsocker)**. Den specifika frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data (okänd frekvens). Allvarlig hypoglykemi kan förorsaka hjärtattack eller hjärnskada och kan vara livshotande. För ytterligare information om biverkningar av långt blodsocker eller högt blodsocker, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Allvarliga allergiska reaktioner på insulin kan förekomma och dessa kan vara livshotande. Sådana reaktioner på insulin eller på hjälpämnen kan orsaka omfattande hudreaktioner (utslag och klåda över hela kroppen), kraftig svullnad i huden eller slemhinnorna (angioödem), andnöd, blodtrycksfall med hög hjärtfrekvens och svettningar. De specifika frekvenserna för dessa biverkningar kan inte beräknas från tillgängliga data.

Biverkningar rapporterade som vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- Ödem
Insulinbehandling kan också förorsaka en tillfällig lagring av vatten i kroppen, med svullnad i vader och vristar.
- Reaktioner på injektionsstället

Biverkningar rapporterade som mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- Allvarlig allergisk reaktion med långt blodtryck (chock)
- Nässelutslag på injektionsstället (utslag med klåda)

Andra biverkningar inkluderar (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data)

- Natriumretention

- Ögonreaktioner

En markant förändring (förbättring eller försämring) av blodsockerkontrollen kan tillfälligt störa synförmågan. Har du proliferativ retinopati (en ögonsjukdom i samband med diabetes) kan allvarliga hypoglykemiska attacker förorsaka tillfällig förlust av synförmågan.

- Hudförändringar vid injektionsstället (lipodystrofi)

Injicerar du insulinet för ofta på samma ställe i huden, kan fettvävnaden på detta ställe under huden komma att skrupna eller förtjockas. Det insulin som du injicerar på ett sådant ställe fungerar förmodligen inte som det ska. Byte av injektionsställe för varje injektion kan bidra till att förhindra sådana hudförändringar.

- Hud och allergiska reaktioner

Andra milda reaktioner på injektionsstället (såsom rodnad, ovanligt intensiv smärta vid injektionsstället, klåda, svullnad och inflammation vid injektionsstället) kan inträffa. Dessa reaktioner kan också uppträda runt injektionsstället. De flesta mindre allvarliga insulinreaktioner brukar vanligen gå över på några dagar till några veckor.

Insulinbehandling kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas (ämnen som reagerar mot insulin). Det är dock mycket sällan det leder till att det blir nödvändigt att ändra insulindoseringen.

Om du får några biverkningar tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

5. Hur Insulin Human Winthrop ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter "EXP" och på pennans etikett efter "EXP". Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Injektionspennor ej under användning

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas. Ställ inte den förfyllda injektionspennan nära frysfacket eller kylklamp.

Förvara den förfyllda injektionspennan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Injektionspennor under användning

Förfyllda injektionspennor under användning eller medförda som reserv kan förvaras under maximalt 4 veckor vid högst 25°C skyddade från direkt värme (t ex bredvid ett element) eller direkt ljus (direkt solljus eller bredvid en lampa). Injektionspennan under användning får ej förvaras i kylskåp. Använd inte injektionspennan efter denna tidsperiod.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration Insulin Human Winthrop Rapid

- Den aktiva substansen är humaninsulin. En ml lösning av Insulin Human Winthrop Rapid innehåller 100 IE (Internationella Enheter) av det aktiva innehållsämnet humaninsulin.
- Övriga innehållsämnen är: metakresol, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid (se avsnitt 2 under ” Viktig information om några innehållsämnen i Insulin Human Winthrop Rapid”), saltsyra (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

Insulin Human Winthrop Rapid utseende och förpackningsstorlekar

Insulin Human Winthrop Rapid är en klar och färglös lösning för injektion utan synliga fasta partiklar och med en vattenliknande konsistens.

Insulin Human Winthrop Rapid tillhandahålls i förfyllda injektionspennor, SoloStar innehållande 3 ml lösning (300 IE). Förpackningar om 3, 4, 5, 6, 9 och 10 injektionspennor à 3 ml finns tillgängliga.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

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

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos den nationella representanten för innehavaren av godkännandet för försäljning.

België/Belgique/ Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 222010200 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) 800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Lietuva

UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 - 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (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) 845 372 710

Denna bipacksedel ändrades senast {datum}

Övriga informationskällor

Detaljerad information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska Läkemedelsmyndighetens hemsida: <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OCH HYPOGLYKEMI

Bär alltid med dig socker (minst 20 gram). Du bör ha upplysningar på dig som visar att du har diabetes.

HYPERGLYKEMI (höga blodsockernivåer)

Om ditt blodsocker är för högt (hyperglykemi) har du kanske inte injicerat tillräckligt med insulin.

Varför uppkommer hyperglykemi?

Exempelvis om:

- du inte har injicerat insulinet, inte injicerat tillräckligt eller om insulinet har blivit mindre effektivt t ex på grund av felaktig förvaring,
- din insulinpenna inte fungerar som den ska,
- du tränar mindre än vanligt, är stressad (känslomässig stress, upprördhet) eller du har fått en skada, genomgått en operation, haft en infektion eller feber,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Rapid").

Varningssymtom på hyperglykemi

Törst, ökat urineringsbehov, trötthet, torr hud, ansiktsrodnad, aptitminskning, lågt blodtryck, ökad hjärtrytm och glukos och ketonkroppar i urinen. Magvärk, snabb och djup andhämtning, sömnlighet eller till och med medvetlöshet kan vara tecken på ett allvarligt tillstånd (ketoacidosis) till följd av brist på insulin.

Vad ska du göra om du får hyperglykemi?

Testa genast blodsockernivån och urinen på ketoner när några av ovanstående symtom uppträder. Allvarlig hyperglykemi eller ketoacidosis måste alltid behandlas av läkare, vanligen på sjukhus.

HYPOGLYKEMI (låga blodsockernivåer)

Om din blodsockernivå sjunker för lågt kan du bli medvetlös. Allvarlig hypoglykemi kan orsaka hjärtinfarkt eller hjärnskada och kan vara livshotande. Vanligtvis ska du kunna känna igen när ditt blodsocker sjunkit för mycket så att du kan vidta lämpliga åtgärder.

Varför uppkommer hypoglykemi?

Exempelvis om:

- du injicerar för mycket insulin,
- du hoppar över måltider eller senarelägger dem,
- du äter inte tillräckligt eller äter mat med mindre kolhydrater än vanligt (socker och ämnen som liknar socker kallas kolhydrater. Konstgjorda sötningsmedel är dock INTE kolhydrater),

- du förlorar kolhydrater till följd av kräkning eller diarré,
- du dricker alkohol, i synnerhet om du inte äter så mycket,
- du tränar mer än vanligt eller bedriver en annan typ av fysisk aktivitet,
- du håller på att återhämta dig från en skada eller operation eller annan stress,
- du håller på att återhämta dig från sjukdom eller feber,
- du tar eller har slutat ta vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Rapid").

Hypoglykemi uppträder också mer sannolikt om:

- du just har börjat insulinbehandlingen eller ställt om till ett annat insulinpreparat,
- blodsockernivåerna är nära de normala eller instabila,
- du byter injektionsområde (t ex från lår till överarm),
- du har allvarlig njur- eller leversjukdom eller andra sjukdomar, t ex hypotyreoos.

Varningssymtom på hypoglykemi

-I kroppen

Exempel på symtom som visar dig att blodsockernivån faller för mycket eller för snabbt: svettning, klibbig hud, ångest, snabb hjärtrytm, högt blodtryck, hjärklappning och oregelbunden hjärtrytm. Dessa symtom uppträder ofta före symtomen på en låg sockernivå i hjärnan.

-I hjärnan

Exempel på symtom som tyder på en låg sockernivå i hjärnan: huvudvärk, intensiv hunger, illamående, kräkningar, trötthet, sömnhet, sömnstörningar, rastlöshet, aggressivitet, koncentrationsstörningar, reaktionsstörningar, depression, förvirring, talstörningar (ibland förlust av talförmågan), synrubbningar, skakningar, förlamning, stickningar (parestesi), domningar och stickningar runt munnen, yrsel, förlorad självbehärskning, oförmåga att ta hand om sig själv, kramper och medvetenlöshet.

De första symtomen som får dig att misstänka hypoglykemi (varningssymtomen) kan förändras, vara svagare eller helt utebli om

- du är äldre, har haft diabetes länge eller om du lider av en viss typ av nervsjukdom (autonom diabetesneuropati),
- du på senare tid har haft hypoglykemi (t ex föregående dag) eller den utvecklas långsamt,
- du har nästan normala eller åtminstone avsevärt förbättrade blodsockernivåer,
- du nyligen har bytt från ett djurinsulin till ett humaninsulin, som Insulin Human Winthrop,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Rapid").

I sådana fall riskerar du att utveckla allvarlig hypoglykemi (och till och med att svimma) innan du hinner inse problemet. Var alltid vaksam på dina varningssymtom. Tätare blodsockertest kan bidra till att identifiera milda hypoglykemiska episoder som annars riskerar att förbises. Om du inte är säker på att du känner igen dina varningssymtom ska du undvika situationer där du eller andra kan utsättas för risker genom din hypoglykemi (såsom bilkörning).

Vad ska du göra om du får hypoglykemi?

1. Injicera inte insulin. Ta omedelbart 10 - 20 g socker, såsom glukos, sockerbitar eller en sockerhaltig dryck. (Obs! Konstgjorda sötningsmedel och mat med konstgjorda sötningsmedel (såsom dietdrycker) har inte någon effekt vid behandling av hypoglykemi.
2. Ät sedan något som har långvarigt blodsockerhöjande effekt (såsom bröd eller pasta). Detta bör din läkare eller sjuksköterska talat med dig om tidigare.
3. Om hypoglykemin återkommer, tar du ytterligare 10 - 20 g socker.
4. Kontakta genast läkare om du inte klarar av att kontrollera hypoglykemin eller om den återkommer.

Informera dina anhöriga, vänner och nära kollegor om följande:

Kan du inte svälja eller om du är medvetslös måste du få en glukos- eller glukagoninjektion (läkemedel som ökar blodsockret). Dessa injektioner är befogade även om det inte är säkert att du har hypoglykemi.

Du bör testa blodsockret omedelbart efter glukosintaget för att kontrollera att du verkligen har hypoglykemi.

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar injektionsvätska, lösning i en förfylld injektionspenna. Bruksanvisning för användning

SoloStar är en förfylld penna för injicering av insulin. Din läkare har bestämt att SoloStar är lämplig för dig baserat på din förmåga att hantera SoloStar. Prata med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om rätt injektionsteknik innan du använder SoloStar.

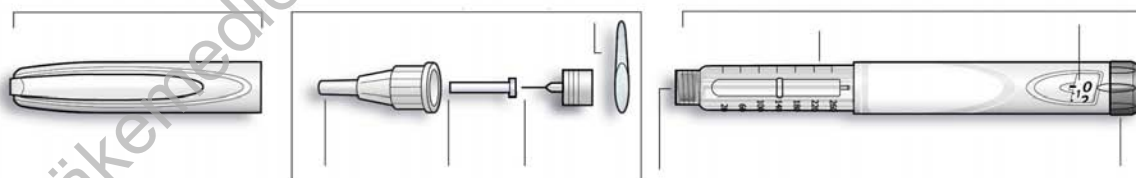
Läs noga igenom denna bruksanvisning innan du använder din SoloStar. Om du inte kan använda SoloStar eller inte förstår bruksanvisningen fullt ut på egen hand, ska du endast använda SoloStar om du får hjälp från en person som kan följa bruksanvisningen fullständigt. Håll pennan så som visas i denna bruksanvisning. För att försäkra dig om att du läser dosen korrekt ska pennan hållas horisontellt med nålen åt vänster och doseringsväljaren åt höger, enligt bilden nedan.

Följ dessa instruktioner fullständigt varje gång du ska använda SoloStar, för att säkerställa att du får rätt dos. Om du inte följer dessa instruktioner fullständigt kan du få för mycket eller för lite insulin, vilket kan påverka ditt blodglukos.

Du kan ställa in doser från 1 - 80 enheter med 1 enhet i taget. Varje penna innehåller flera doser.

Spara denna bruksanvisning för framtida användning.

Om du har frågor angående SoloStar eller diabetes fråga din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska eller ring sanofi-aventis på telefonnumret som finns i denna bipacksedel.



Schematisk beskrivning av injektionspennan

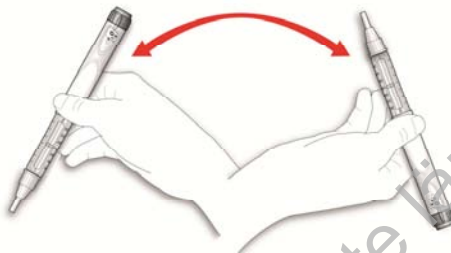
Viktig information vid användning av SoloStar:

- Sätt alltid fast en ny nål inför varje användning. Använd endast de nålar som är godkända för att användas tillsammans med SoloStar.
- Ställ inte in dosen och/eller tryck inte på injektionsknappen utan att nålen är fastsatt.
- Utför alltid säkerhetstestet innan varje injektion (se steg 3).

- Denna penna är endast avsedd för personligt bruk. Den ska inte delas med någon annan.
- Om injektionen ges av en annan person, ska försiktighet iakttas av denne för att undvika olyckshändelser med stickskador och överföring av infektion.
- Använd aldrig SoloStar om den är skadad eller om du inte är säker på att den fungerar korrekt.
- Ha alltid en SoloStar i reserv i fall att din SoloStar skulle försvinna eller skadas.

Steg 1. Kontroll av insulinet

- A. Kontrollera märkningen på din SoloStar för att försäkra dig om att du har rätt sorts insulin. Insulin Human Winthrop SoloStar är vit med en färgad injektionsknapp. Färgen på injektionsknappen varierar med vilken beredning av Insulin Human Winthrop insulin som används. Bilderna nedan är endast för illustrativt syfte.
- B. Ta av skyddslocket.
- C. Kontrollera utseendet på ditt insulin
- Om du använder ett suspensionsinsulin (Insulin Human Winthrop Basal eller Insulin Human Winthrop blandningar) ska du vända pennan upp och ner minst 10 gånger för att blanda insulinet. För att undvika skumbildning i cylinderampullen är det viktigt att injektionspennan vänds sakta.



Steg 2. Sätt fast nålen

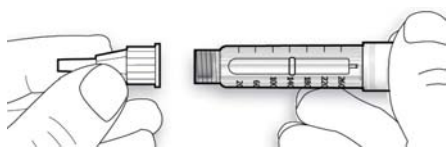
Använd alltid en ny, steril nål för varje injektion. Detta förebygger förorening och möjlig igentäppning av nålen.

Innan du använder nålen ska du noggrant läsa bruksanvisningen som medföljer nålarna.

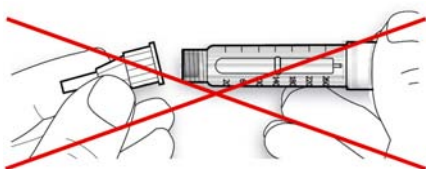
Vänligen notera: de nålar som visas är endast för illustrativt syfte.

A. Ta bort skyddsförseglingen från en ny nål.

B. Håll nålen i rak linje med pennan och sätt fast nålen rakt på pennan (skruva eller tryck beroende på nåltyp).



- Om nålen inte hålls rakt när du sätter fast den, kan gummiförseglingen skadas och orsaka läckage eller så kan nålen skadas.



Steg 3. Utför ett säkerhetstest

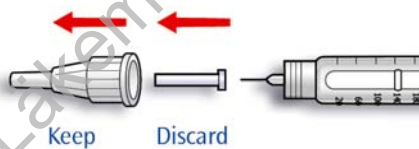
Utför alltid ett säkerhetstest före varje injektion. Detta säkerhetsställer att du får en korrekt dos genom att:

- försäkra dig om att pennan och nålen fungerar korrekt
- avlägsna luftbubblor

A. Välj en dos på 2 enheter genom att vrida på dosväljaren



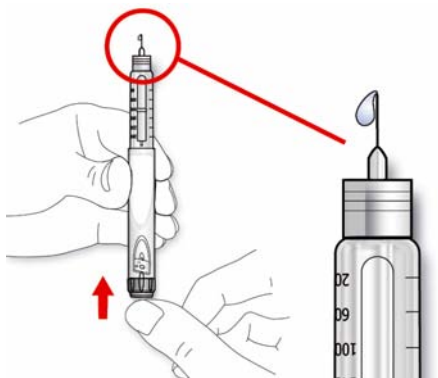
B. Ta bort det yttre nålskyddet och spara det för att ta bort den använda nålen efter injektionen. Ta bort det inre nålskyddet och kasta det.



C. Håll pennan med nålen pekandes uppåt.

D. Knacka försiktigt på insulinbehållaren så att eventuella luftbubblor stiger upp mot nålen.

E. Tryck in injektionsknappen helt. Kontrollera att insulin syns på nålspetsen.



Du måste kanske göra om säkerhetstestet flera gånger innan insulin syns.

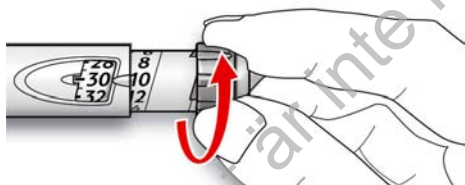
- Om inget insulin kommer ut, kontrollera om det finns luftbubblor och upprepa säkerhetstestet ytterligare två gånger för att få ut dessa.
- Om fortfarande inget insulin kommer ut kan nålen vara igentäppt. Byt nål och försök igen.
- Om inget insulin kommer ut efter byte av nål kan din SoloStar vara skadad. Använd inte denna SoloStar.

Steg 4 Välj dos

Du kan ställa in dosen med 1 enhet i taget från en minsta dos på 1 enhet till den maximala dosen 80 enheter. Om du behöver en dos på mer än 80 enheter ska den ges som två eller flera injektioner.

A. Kontrollera att doseringsfönstret visar "0" efter säkerhetstestet.

B. Ställ in önskad dos (i exemplet nedan är önskad dos 30 enheter). Om du vrider förbi din dos kan du vrida tillbaks.

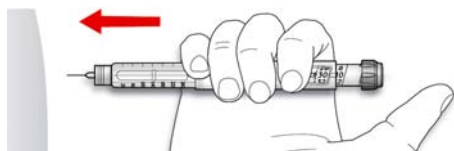


- Tryck inte på injektionsknappen medan du vrider, insulin kan då komma ut ur nålen.
- Du kan inte vrida dosväljaren förbi det antal enheter som finns kvar i injektionsspennan. Tvinga inte doseringsväljaren att vridas. I detta fall injicerar du antingen det som finns kvar i injektionsspennan och kompletterar din dos med en ny SoloStar eller använd en ny SoloStar för hela din dos.

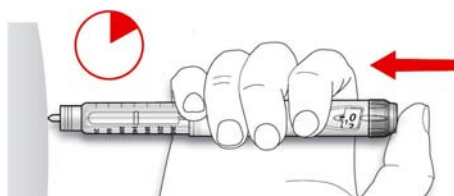
Steg 5 Injicera dosen

A. Använd den injektionsmetod som din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska rekommenderat.

B. Stick in nålen i huden.



C. Injicera dosen genom att trycka in injektionsknappen helt. Antal doser i doseringsfönstret går tillbaka till "0" när du injicerar.



D. Håll injektionsknappen intryckt hela vägen in. Räkna sedan långsamt till 10 innan nålen dras ut från huden. Detta säkerställer att hela insulindosen har levererats.

Pennkolven rör sig med varje dos. Kolven når cylinderampullens slut när den totala mängden av 300 enheter insulin förbrukats.

Steg 6. Avlägsna och kassera nålen

Avlägsna alltid nålen efter varje injektion och förvara SoloStar med nålen borttagen. Detta förebygger:

- Förorening och/eller infektion
- Att luft kommer in i insulinbehållaren och läckage av insulin, vilket kan orsaka felaktig dosering.

A. Sätt tillbaka det yttre nålskyddet på nålen och använd det för att skruva av nålen från pennan. För att reducera risken för stickskador, sätt aldrig tillbaka det inre nålskyddet.

- Om injektionen ges av en annan person eller om du ger en annan person en injektion ska särskild försiktighet iaktas av denne vid borttagande och kassering av nålen. Följ rekommenderade säkerhetsföreskrifter (för rådgivning kontakta din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska) för borttagande och kassering av nålar för att reducera risken för olyckshändelser med stickskador och överföring av smittsamma sjukdomar.

B. Kassera nålen på ett säkert sätt.

C. Sätt tillbaka skyddslocket på pennan och förvara den till din nästa injektion.

Förvaringsanvisningar

Vänligen se föregående (insulin) sida i denna bipacksedel för instruktioner om hur SoloStar ska förvaras.

Om din SoloStar förvaras kallt, ska den tas ut 1-2 timmar innan injektion för att värmas upp i rumstemperatur. Kallt insulin är mer smärtsamt att injicera.

Kassera den använda SoloStar i enlighet med riktlinjer från lokala myndigheter.

Skötsel

Skydda din SoloStar från damm och smuts.

Du kan rengöra utsidan av SoloStar genom att torka av den med en fuktig trasa.

Blötlägg, tvätta eller smörj inte pennan eftersom det kan skada den.

Din SoloStar är formgiven för att fungera med precision och säkerhet. Den ska handhas med försiktighet. Undvik situationer där SoloStar kan skadas. Om du är orolig för att din SoloStar blivit skadad, använd en ny.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

Bipacksedel: Information till användaren

Insulin Human Winthrop Basal 100 IE/ml injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska humaninsulin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får några biverkningar tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

I denna bipacksedel finner du information om följande:

1. Vad Insulin Human Winthrop Basal är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Insulin Human Winthrop Basal
3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Basal
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Insulin Human Winthrop Basal ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad är Insulin Human Basal och vad används det för

Insulin Human Winthrop Basal innehåller den aktiva substansen humaninsulin som tillverkas med bioteknologi och är identiskt med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Basal är ett insulinpreparat med gradvis insättande effekt och lång verkningsstid. Insulinet förekommer i form av mycket små insulinprotaminkristaller.

Insulin Human Winthrop Basal används för att minska högt blodsocker hos patienter med diabetes mellitus som behöver behandling med insulin. Diabetes mellitus är en sjukdom som innebär att kroppen inte producerar en tillräcklig mängd insulin för att kontrollera blodsockernivån.

2. Vad behöver du vet innan du använder Insulin Human Winthrop Basal

Använd inte Insulin Human Winthrop Basal

Om du är allergisk mot insulin eller något av övriga innehållsämnen i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighetsmått

Tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Insulin Human Winthrop Basal. Var noga med att följa doseringsinstruktionerna och instruktionerna för kontroll (av blod och urin), diet och fysiska aktiviteter (fysiskt arbete och träning) enligt samtal med din läkare.

Om du är allergisk mot detta läkemedel eller djurinsulin, tala med din läkare.

Särskilda patientgrupper

Om du har problem med levern eller njurarna eller om du är äldre, tala med din läkare eftersom du kan behöva en lägre insulindos.

Resor

Rådfråga din läkare innan du ger dig ut på resa. Du kan behöva ta upp frågor om

- tillgängligheten för ditt insulin i landet du besöker,
- tillgången på insulin, injektionssprutor osv,
- förvaringen av insulinet under resan,
- tider för måltider och insulinanvändning under resan,
- eventuella följder av resor till andra tidzoner,
- eventuella nya hälsorisker i de länder du besöker,
- vad du ska göra i nödsituationer när du känner dig dålig eller när du blir sjuk.

Sjukdomar och skador

Vid följande situationer kan skötseln av din diabetes kräva extra stor omsorg:

- Om du är sjuk eller råkar ut för en allvarlig olycka kan blodsockerhalten öka (hyperglykemi).
- Äter du inte tillräckligt mycket kan blodsockerhalten bli för låg (hypoglykemi).

I de flesta fall kommer du att behöva läkarhjälp. **Kontakta läkare på ett tidigt stadium.**

Har du typ 1-diabetes (insulinberoende diabetes mellitus), ska du inte sluta med insulinet och du ska fortsätta att tillföra tillräckligt med kolhydrater. Berätta alltid för dem som ser till dig eller behandlar dig att du behöver insulin.

Vissa patienter med långvarig typ-2-diabetes mellitus och hjärtsjukdom eller tidigare stroke, som behandlades med pioglitazon och insulin, utvecklade hjärtsvikt. Informera läkaren så snart som möjligt om du får tecken på hjärtsvikt såsom ökad andfåddhet, snabb viktökning eller lokal svullnad (ödem).

Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Basal

Vissa läkemedel påverkar blodsockernivån (sänkning, höjning eller både och beroende på omständigheterna). Det kan i båda fallen bli nödvändigt att justera din insulindosering för att undvika blodsockernivåer som antingen är för låga eller för höga. Tänk på detta när du ska börja eller sluta ta ett annat läkemedel.

Tala om för din läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit eller kan tänkas använda andra läkemedel. Innan du tar en medicin rådfråga din läkare om den kan påverka din blodsockernivå och vad du då i så fall ska göra.

Läkemedel som kan få blodsockernivån att minska (hypoglykemi) inkluderar:

- alla andra läkemedel för diabetesbehandling,
- ACE-hämmare (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar eller högt blodtryck),
- disopyramid (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar),
- fluoxetin (används för att behandla depression),
- fibrater (används för att sänka höga nivåer av blodfetter),
- MAO-hämmare (används för att behandla depression),
- pentoxifyllin, propoxifen, salicylater (såsom acetylsalicylsyra, används som smärtstillande samt febernedsättande)
- sulfonamidantibiotika.

Läkemedel som kan öka blodsockernivån (hyperglykemi) inkluderar:

- kortikosteroider (såsom "kortison", används för att behandla inflammation),
- danazol (läkemedel verksamt på ägglossning),
- diazoxid (används för att behandla högt blodtryck),

- diuretika (används för att behandla högt blodtryck eller om du samlat på dig för mycket vätska),
- glukagon (bukspottkörtelhormon som används för att behandla svår hypoglykemi),
- isoniazid (används för att behandla tuberkulos),
- östrogener och progestogener (såsom i p-piller vilka används för födelsekontroll),
- fentiazinderivat (används för att behandla psykiska sjukdomar),
- somatropin (tillväxthormon),
- sympatomimetika (såsom epinefrin [adrenalin] eller salbutamol, terbutalin som används för att behandla astma),
- sköldkörtelhormoner (används för att behandla underfunktion i sköldkörteln),
- proteashämmare (används för att behandla HIV),
- atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klopazapin).

Blodsockernivåerna kan ibland öka och ibland minska om du använder:

- betablockerare (används för att behandla högt blodtryck),
 - klonidin (används för att behandla högt blodtryck),
 - litiumsalter (används för att behandla psykiska sjukdomar).
- Pentamidin (används för att behandla vissa parasitörsakade infektionssjukdomar) kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Betablockerare liksom andra sympatikolytiska läkemedel (såsom klonidin, guanetidin och reserpin) kan dessutom försvaga eller helt undertrycka de första varningssignalerna som hjälper dig känna igen hypoglykemi.

Är du osäker på om du tar någon av dessa mediciner ska du rådfråga din läkare eller apotekspersonal.

Användning av Insulin Human Winthrop Basal med alkohol

Dina blodsockernivåer kan antingen öka eller minska om du dricker alkohol.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga din läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Informera din läkare om du har för avsikt att bli gravid eller om du redan är gravid. Insulindosen kan behöva justeras under graviditeten och efter förlossningen. För barnets skull är det särskilt viktigt att din diabetes hålls under uppsikt och att hypoglykemi förhindras.

Om du ammar kan din insulindos och diet behöva justeras, rådgör därför med din läkare.

Körförmåga och användning av maskiner

Din koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats om:

- du får hypoglykemi (låga blodsockernivåer),
- du får hyperglykemi (höga blodsockernivåer),
- du får problem med synen.

Kom alltid ihåg risken för detta i alla situationer där du kan utsätta dig själv och andra för fara (såsom vid bilkörning eller hantering av maskiner). Kontakta din läkare för råd angående bilkörning om:

- du ofta har episoder med hypoglykemi,
- de första varningssignalerna som får dig att känna igen hypoglykemi är försvagade eller uteblir.

Viktig information om några innehållsämnen i Insulin Human Winthrop Basal

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d v s det är i hög grad "natriumfritt".

3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Basal

Dosering

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Beroende på livsstil och resultat av ditt blodsocker- (glukos) test kommer din läkare att

- avgöra hur mycket Insulin Human Winthrop Basal per dag du kommer att behöva,
- berätta när du ska kontrollera blodsockernivån och om du måste ta urinprov,
- berätta för dig när du kan bli tvungen att öka eller minska dosen Insulin Human Winthrop Basal.

Det är många faktorer som kan påverka blodsockernivån. Dessa faktorer måste du känna till så att du kan reagera rätt när blodsockernivån förändras och för att förhindra att nivån blir för hög eller för låg. Se rutan i slutet av bipacksedeln för ytterligare upplysningar.

Tidpunkt för administrering

Insulin Human Winthrop Basal injiceras under huden 45 - 60 minuter före måltid.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Basal är en vätska (suspension) för injektion under huden.

Injicera ALDRIG Insulin Human Winthrop Basal i en ven (blodkär).

Läkaren kommer att visa dig i vilket område av huden insulinet bör injiceras. Byt injektionsställe varje gång i det område av huden som du använder för injektionen.

Använd det inte i insulinpumpar eller infusionspumpar - särskilda insulinberedningar finns för dessa hjälpmedel.

Hantering av injektionsflaskorna

Insulin Human Winthrop Basal innehåller 100 IE insulin per ml. Endast injektionssprutor utformade för denna insulinkoncentration (100 IE/ml) får användas. Injektionssprutorna får inte innehålla några andra läkemedel eller spår av läkemedel (såsom spår av heparin).

Innan du drar upp insulin ur injektionsflaskan för första gången måste du dra av förseglingen.

Insulinet måste omedelbart före varje injektion blandas väl. Detta görs bäst genom att rulla injektionsflaskan lutande mellan handflatorna. Skaka inte kraftigt eftersom detta kan skada insulinet och orsaka skumbildning. Skum kan göra det svårt att mäta upp en korrekt dos.

Efter blandning måste suspensionen ha ett jämnt mjölkvitt utseende. Den får inte användas om den förblir klar eller om t ex klumpar, flagor, partiklar eller liknande syns i suspensionen eller på sidorna eller botten av injektionsflaskan. En ny injektionsflaska med en jämn suspension efter blandning måste då användas.

Använd alltid en ny injektionsflaska om du märker att blodsockerkontrollen oväntat håller på att försämrats. Du ska göra detta eftersom insulinet kan ha förlorat en del av sin effekt. Misstänker du att du har problem med insulinet, bör du tala med din läkare eller farmaceut.

Särskilda försiktighetsåtgärder innan injektion

Avlägsna eventuella luftbubblor före injektionen. Försäkra dig om att varken alkohol eller andra desinfektionsmedel eller andra substanser förorenar insulinet. Blanda inte insulin med andra läkemedel förutom med humaninsulinpreparat såsom beskrivs nedan.

Insulin Human Winthrop Basal kan blandas med alla humaninsulinpreparat, UTOM de som utformats speciellt för användning i insulinpumpar. Det får heller INTE blandas med djurinsuliner eller insulinanaloger.

Läkaren kommer att informera om du behöver blanda humaninsuliner. Om en blandning behöver injiceras bör det andra insulinet dras upp i injektionssprutan före Insulin Human Winthrop Basal. Injicera så snart du har blandat dem. Blanda inte insuliner med olika styrkor (t ex 100 IE/ml och 40 IE/ml).

Om du har tagit för stor mängd av Insulin Human Winthrop Basal

- Har du **injicerat för mycket Insulin Human Winthrop Basal** kan din blodsockernivå bli för låg (hypoglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För att undvika hypoglykemi måste du vanligen äta mer mat och kontrollera blodsockret. För upplysningar om behandling av hypoglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Om du har glömt att ta Insulin Human Winthrop Basal

- Har du **hoppat över en dos Insulin Human Winthrop Basal** eller **inte injicerat tillräckligt med insulin** kan blodsockernivån bli för hög (hyperglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För upplysningar om behandling av hyperglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.
- Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar använda Insulin Human Winthrop Basal

Detta kan leda till allvarlig hyperglykemi (mycket högt blodsocker) och ketoacidosis (utveckling av syra i blodet eftersom kroppen bryter ner fett istället för socker). Sluta inte med Insulin Human Winthrop Basal utan att kontakta läkare som kommer att berätta för dig vad som behöver göras.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Insulinförväxlingar

Du måste alltid kontrollera insulinetiketten före varje injektion, för att undvika att Insulin Human Winthrop Basal förväxlas med andra insuliner.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan Insulin Human Winthrop Basal orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Den vanligaste biverkningen är **hypoglykemi (lågt blodsocker)**. Den specifika frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data (okänd frekvens). Allvarlig hypoglykemi kan förorsaka hjärtattack eller

hjärnskada och kan vara livshotande. För ytterligare information om biverkningar av lågt blodsocker eller högt blodsocker, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Allvarliga allergiska reaktioner på insulin kan förekomma och dessa kan vara livshotande. Sådana reaktioner på insulin eller på hjälpämnen kan orsaka omfattande hudreaktioner (utslag och klåda över hela kroppen), kraftig svullnad i huden eller slemhinnorna (angioödem), andnöd, blodtrycksfall med hög hjärtfrekvens och svettningar. De specifika frekvenserna för dessa biverkningar kan inte beräknas från tillgängliga data.

Biverkningar rapporterade som vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- Ödem
Insulinbehandling kan också förorsaka en tillfällig lagring av vatten i kroppen, med svullnad i vader och vristar.
- Reaktioner på injektionsstället

Biverkningar rapporterade som mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- Allvarlig allergisk reaktion med lågt blodtryck (chock)
- Nässelutslag på injektionsstället (utslag med klåda)

Andra biverkningar inkluderar (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data)

- Natriumretention
- Ögonreaktioner

En markant förändring (förbättring eller försämring) av blodsockerkontrollen kan tillfälligt störa synförmågan. Har du proliferativ retinopati (en ögonsjukdom i samband med diabetes) kan allvarliga hypoglykemiska attacker förorsaka tillfällig förlust av synförmågan.

- Hudförändringar vid injektionsstället (lipodystrofi)

Injicerar du insulinet för ofta på samma ställe i huden, kan fettvävnaden på detta ställe under huden komma att skumpna eller förtjockas. Det insulin som du injicerar på ett sådant ställe fungerar förmodligen inte som det ska. Byte av injektionsställe för varje injektion kan bidra till att förhindra sådana hudförändringar.

- Hud och allergiska reaktioner

Andra milda reaktioner på injektionsstället (såsom rodnad, ovanligt intensiv smärta vid injektionsstället, klåda, svullnad och inflammation vid injektionsstället) kan inträffa. Dessa reaktioner kan också uppträda runt injektionsstället. De flesta mindre allvarliga insulinreaktioner brukar vanligen gå över på några dagar till några veckor.

Insulinbehandling kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas (ämnen som reagerar mot insulin). Det är dock mycket sällan det leder till att det blir nödvändigt att ändra insulindoseringen.

Om du får några biverkningar tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

5. Hur Insulin Human Winthrop Basal ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter ”EXP” och på injektionsflaskans etikett efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Oöppnade injektionsflaskor

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas. Ställ inte Insulin Human Winthrop Basal nära frysfacket eller kylklamp.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Öppnade injektionsflaskor

Den injektionsflaska som används för tillfället kan förvaras under maximalt 4 veckor vid högst 25°C i ytterförpackning skyddad från direkt värme (t ex bredvid ett element) eller direkt ljus (direkt solljus eller bredvid en lampa). Därefter ska injektionsflaskan inte användas. Det rekommenderas att datum för första användning antecknas på etiketten.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration Insulin Human Winthrop Basal

- Den aktiva substansen är humaninsulin. En ml lösning av Insulin Human Winthrop Basal innehåller 100 IE (Internationella Enheter) av det aktiva innehållsämnet humaninsulin.
- Övriga innehållsämnen är: protaminsulfat, metakresol, fenol, zinkklorid, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid (se avsnitt 2 under ”Viktig information om några innehållsämnen i Insulin Human Winthrop Basal”), saltsyra (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

Insulin Human Winthrop Basal utseende och förpackningsstorlekar

Efter blandning är Insulin Human Winthrop Basal en vätska (injektionsvätska, suspension) med ett jämnt, mjölkaktigt utseende utan synliga klumpar, partiklar eller flagor.

Insulin Human Winthrop Basal finns i injektionsflaskor innehållande 5 ml suspension för injektion (motsvarande 500 IE) eller 10 ml suspension för injektion (motsvarande 1000 IE). Förpackningar om 1 och 5 injektionsflaskor à 5 ml eller 10 ml finns tillgängliga. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

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

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos den nationella representanten för innehavaren av godkännandet för försäljning.

België/Belgique/ Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 222010200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Lietuva

UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 710

Denna bipacksedel ändrades senast {datum}

Övriga informationskällor

Detaljerad information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska Läkemedelsmyndighetens hemsida: <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OCH HYPOGLYKEMI

Bär alltid med dig socker (minst 20 gram). Du bör ha upplysningar på dig som visar att du har diabetes.

HYPERGLYKEMI (höga blodsockernivåer)

Om ditt blodsocker är för högt (hyperglykemi) har du kanske inte injicerat tillräckligt med insulin.

Varför uppkommer hyperglykemi?

Exempelvis om:

- du inte har injicerat insulinet, inte injicerat tillräckligt eller om insulinet har blivit mindre effektivt t ex på grund av felaktig förvaring,
- du tränar mindre än vanligt, är stressad (känslomässig stress, upprördhet) eller du har fått en skada, genomgått en operation, haft en infektion eller feber,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, "Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Basal").

Varningssymtom på hyperglykemi

Törst, ökat urineringsbehov, trötthet, torr hud, ansiktsrodnad, aptitminskning, lågt blodtryck, ökad hjärttrytm och glukos och ketonkroppar i urinen. Magvärk, snabb och djup andhämtning, sömnhet eller till och med medvetlöshet kan vara tecken på ett allvarligt tillstånd (ketoacidosis) till följd av brist på insulin.

Vad ska du göra om du får hyperglykemi?

Testa genast blodsockernivån och urinen på ketoner när några av ovanstående symtom uppträder. Allvarlig hyperglykemi eller ketoacidosis måste alltid behandlas av läkare, vanligen på sjukhus.

HYPOGLYKEMI (låga blodsockernivåer)

Om din blodsockernivå sjunker för lågt kan du bli medvetlös. Allvarlig hypoglykemi kan orsaka hjärtinfarkt eller hjärnskada och kan vara livshotande. Vanligtvis ska du kunna känna igen när ditt blodsocker sjunkit för mycket så att du kan vidta lämpliga åtgärder.

Varför uppkommer hypoglykemi?

Exempelvis om:

- du injicerar för mycket insulin,
- du hoppar över måltider eller senarelägger dem,
- du äter inte tillräckligt eller äter mat med mindre kolhydrater än vanligt (socker och ämnen som liknar socker kallas kolhydrater. Konstgjorda sötningsmedel är dock INTE kolhydrater),
- du förlorar kolhydrater till följd av kräkning eller diarré,
- du dricker alkohol, i synnerhet om du inte äter så mycket,
- du tränar mer än vanligt eller bedriver en annan typ av fysisk aktivitet,
- du håller på att återhämta dig från en skada eller operation eller annan stress,
- du håller på att återhämta dig från sjukdom eller feber,
- du tar eller har slutat ta vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, "

Hypoglykemi uppträder också mer sannolikt om:

- du just har börjat insulinbehandlingen eller ställt om till ett annat insulinpreparat,
- blodsockernivåerna är nära de normala eller instabila,
- du byter injektionsområde (t ex från lår till överarm),
- du har allvarlig njur- eller leversjukdom eller andra sjukdomar, t ex hypotyreos.

Varningssymtom på hypoglykemi

-I kroppen

Exempel på symtom som visar dig att blodsockernivån faller för mycket eller för snabbt: svettning, klibbig hud, ångest, snabb hjärtrytm, högt blodtryck, hjärklappning och oregelbunden hjärtrytm. Dessa symtom uppträder ofta före symtomen på en låg sockernivå i hjärnan.

-I hjärnan

Exempel på symtom som tyder på en låg sockernivå i hjärnan: huvudvärk, intensiv hunger, illamående, kräkningar, trötthet, sömnhet, sömnstörningar, rastlöshet, aggressivitet, koncentrationsstörningar, reaktionsstörningar, depression, förvirring, talstörningar (ibland förlust av talförmågan), synrubbningar, skakningar, förlamning, stickningar (parestesi), domningar och stickningar runt munnen, yrsel, förlorad självbehärskning, oförmåga att ta hand om sig själv, kramper och medvetlöshet.

De första symtomen som får dig att misstänka hypoglykemi (varningssymtomen) kan förändras, vara svagare eller helt utebli om

- du är äldre, har haft diabetes länge eller om du lider av en viss typ av nervsjukdom (autonom diabetesneuropati),
- du på senare tid har haft hypoglykemi (t ex föregående dag) eller den utvecklas långsamt,
- du har nästan normala eller åtminstone avsevärt förbättrade blodsockernivåer,
- du nyligen har bytt från ett djurinsulin till ett humaninsulin, som Insulin Human Winthrop,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, "Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Basal").

I sådana fall riskerar du att utveckla allvarlig hypoglykemi (och till och med att svimma) innan du hinner inse problemet. Var alltid vaksam på dina varningssymtom. Tätare blodsockertest kan bidra till att identifiera milda hypoglykemiska episoder som annars riskerar att förbises. Om du inte är säker på att du känner igen dina varningssymtom ska du undvika situationer där du eller andra kan utsättas för risker genom din hypoglykemi (såsom bilkörning).

Vad ska du göra om du får hypoglykemi?

1. Injicera inte insulin. Ta omedelbart 10 - 20 g socker, såsom glukos, sockerbitar eller en sockerhaltig dryck. Obs! Konstgjorda sötningsmedel och mat med konstgjorda sötningsmedel (såsom dietdrycker) har inte någon effekt vid behandling av hypoglykemi.
2. Ät sedan något som har långvarigt blodsockerhöjande effekt (såsom bröd eller pasta). Detta bör din läkare eller sjuksköterska talat med dig om tidigare.
3. Om hypoglykemin återkommer, tar du ytterligare 10 - 20 g socker.
4. Kontakta genast läkare om du inte klarar av att kontrollera hypoglykemin eller om den återkommer.

Informera dina anhöriga, vänner och nära kollegor om följande:

Kan du inte svälja eller om du är medvetlös måste du få en glukos- eller glukagoninjektion (läkemedel som ökar blodsockret). Dessa injektioner är befogade även om det inte är säkert att du har hypoglykemi.

Du bör testa blodsockret omedelbart efter glukosintaget för att kontrollera att du verkligen har hypoglykemi.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

Bipacksedel: Information till användaren

Insulin Human Winthrop Basal 40 IE/ml injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska humaninsulin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får några biverkningar tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

I denna bipacksedel finner du information om följande:

1. Vad Insulin Human Winthrop Basal är och vad det används för
2. vad du behöver veta innan du använder Insulin Human Winthrop Basal
3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Basal
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Insulin Human Winthrop Basal ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad är Insulin Human Winthrop Basal och vad används det för

Insulin Human Winthrop Basal innehåller den aktiva substansen humaninsulin som tillverkas med bioteknologi och är identiskt med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Basal är en vätska (suspension) för injektion under huden. Insulinet som ingår i Insulin Human Winthrop Basal tillverkas med bioteknologi och är identiskt med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Basal är ett insulinpreparat med gradvis insättande effekt och lång verkningsstid. Insulinet förekommer i form av mycket små insulinprotaminkristaller.

Insulin Human Winthrop Basal används för att minska högt blodsocker hos patienter med diabetes mellitus som behöver behandling med insulin. Diabetes mellitus är en sjukdom som innebär att kroppen inte producerar en tillräcklig mängd insulin för att kontrollera blodsockernivån.

2. Vad behöver du veta innan du använder Insulin Human Winthrop Basal

Använd inte Insulin Human Winthrop Basal

Om du är allergisk mot insulin eller något av övriga innehållsämnen i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighetsmått

Tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Insulin Human Winthrop Basal. Var noga med att följa doseringsinstruktionerna och instruktionerna för kontroll (av blod och urin), diet och fysiska aktiviteter (fysiskt arbete och träning) enligt samtal med din läkare.

Om du är allergisk mot detta läkemedel eller djurinsulin, tala med din läkare.

Särskilda patientgrupper

Om du har problem med levern eller njurarna eller om du är äldre, tala med din läkare eftersom du kan behöva en lägre insulindos.

Resor

Rådfråga din läkare innan du ger dig ut på resa. Du kan behöva ta upp frågor om

- tillgängligheten för ditt insulin i landet du besöker,
- tillgången på insulin, injektionssprutor osv,
- förvaringen av insulinet under resan,
- tider för måltider och insulinanvändning under resan,
- eventuella följder av resor till andra tidzoner,
- eventuella nya hälsorisker i de länder du besöker,
- vad du ska göra i nödsituationer när du känner dig dålig eller när du blir sjuk.

Sjukdomar och skador

Vid följande situationer kan skötseln av din diabetes kräva extra stor omsorg:

- Om du är sjuk eller råkar ut för en allvarig olycka kan blodsockerhalten öka (hyperglykemi).
- Äter du inte tillräckligt mycket kan blodsockerhalten bli för låg (hypoglykemi).

I de flesta fall kommer du att behöva läkarhjälp. **Kontakta läkare på ett tidigt stadium.**

Har du typ 1-diabetes (insulinberoende diabetes mellitus), ska du inte sluta med insulinet och du ska fortsätta att tillföra tillräckligt med kolhydrater. Berätta alltid för dem som ser till dig eller behandlar dig att du behöver insulin.

Vissa patienter med långvarig typ-2-diabetes mellitus och hjärtsjukdom eller tidigare stroke, som behandlades med pioglitazon och insulin, utvecklade hjärtsvikt. Informera läkaren så snart som möjligt om du får tecken på hjärtsvikt såsom ökad andfåddhet, snabb viktökning eller lokal svullnad (ödem).

Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Basal

Vissa läkemedel påverkar blodsockernivån (sänkning, höjning eller både och beroende på omständigheterna). Det kan i båda fallen bli nödvändigt att justera din insulindosering för att undvika blodsockernivåer som antingen är för låga eller för höga. Tänk på detta när du ska börja eller sluta ta ett annat läkemedel.

Tala om för din läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit eller kan tänkas använda andra läkemedel. Innan du tar en medicin rådfråga din läkare om den kan påverka din blodsockernivå och vad du då i så fall ska göra.

Läkemedel som kan få blodsockernivån att minska (hypoglykemi) inkluderar:

- alla andra läkemedel för diabetesbehandling,
- ACE-hämmare (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar eller högt blodtryck),
- disopyramid (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar),
- fluoxetin (används för att behandla depression),
- fibrater (används för att sänka höga nivåer av blodfetter),
- MAO-hämmare (används för att behandla depression),
- pentoxifyllin, propoxifen, salicylater (såsom acetylsalicylsyra, används som smärtstillande samt febernedsättande),
- sulfonamidantibiotika.

Läkemedel som kan öka blodsockernivån (hyperglykemi) inkluderar:

- kortikosteroider (såsom ”kortison”, används för att behandla inflammation),

- danazol (läkemedel verksamt på ägglossning),
- diazoxid (används för att behandla högt blodtryck),
- diuretika (används för att behandla högt blodtryck eller om du samlar på dig för mycket vätska),
- glukagon (bukspottkörtelhormon som används för att behandla svår hypoglykemi),
- isoniazid (används för att behandla tuberkulos),
- östrogener och progestogener (såsom i p-piller vilka används för födelsekontroll),
- fentiazinderivat (används för att behandla psykiska sjukdomar),
- somatropin (tillväxthormon),
- sympatomimetika (såsom epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin som används för att behandla astma),
- sköldkörtelhormoner (används för att behandla underfunktion i sköldkörteln),
- proteashämmare (används för att behandla HIV),
- atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klorzapin).

Blodsockernivåerna kan ibland öka och ibland minska om du använder:

- betablockerare (används för att behandla högt blodtryck),
- klonidin (används för att behandla högt blodtryck),
- litiumsalter (används för att behandla psykiska sjukdomar).

Pentamidin (används för att behandla vissa parasitösa infektionssjukdomar) kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Betablockerare liksom andra sympatikolytiska läkemedel (såsom klonidin, guanetidin och reserpin) kan dessutom försvaga eller helt undertrycka de första varningssignalerna som hjälper dig känna igen hypoglykemin.

Är du osäker på om du tar någon av dessa mediciner ska du rådfråga din läkare eller apotekspersonal.

Användning av Insulin Human Winthrop Basal med alkohol

Dina blodsockernivåer kan antingen öka eller minska om du dricker alkohol.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga din läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Informera din läkare om du har för avsikt att bli gravid eller om du redan är gravid. Insulindosen kan behöva justeras under graviditeten och efter förlossningen. För barnets skull är det särskilt viktigt att din diabetes hålls under uppsikt och att hypoglykemi förhindras.

Om du ammar kan din insulindos och diet behöva justeras, rådgör därför med din läkare.

Körförmåga och användning av maskiner

Din koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats om:

- du får hypoglykemi (låga blodsockernivåer),
- du får hyperglykemi (höga blodsockernivåer),
- du får problem med synen.

Kom alltid ihåg risken för detta i alla situationer där du kan utsätta dig själv och andra för fara (såsom vid bilkörning eller hantering av maskiner). Kontakta din läkare för råd angående bilkörning om:

- du ofta har episoder med hypoglykemi,
- de första varningssignalerna som får dig att känna igen hypoglykemi är försvagade eller uteblir.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d v s det är i hög grad "natriumfritt".

3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Basal

Dosering

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Beroende på livsstil och resultat av ditt blodsocker- (glukos) test kommer din läkare att

- avgöra hur mycket Insulin Human Winthrop Basal per dag du kommer att behöva,
- berätta när du ska kontrollera blodsockernivån och om du måste ta urinprov,
- berätta för dig när du kan bli tvungen att öka eller minska dosen Insulin Human Winthrop Basal.

Det är många faktorer som kan påverka blodsockernivån. Dessa faktorer måste du känna till så att du kan reagera rätt när blodsockernivån förändras och för att förhindra att nivån blir för hög eller för låg. Se rutan i slutet av bipacksedeln för ytterligare upplysningar.

Tidpunkt för administrering

Insulin Human Winthrop Basal injiceras under huden 45 - 60 minuter före måltid.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Basal är en vätska (suspension) för injektion under huden.

Injicera ALDRIG Insulin Human Winthrop Basal i en ven.

Läkaren kommer att visa dig i vilket område av huden insulinet bör injiceras. Byt injektionsställe varje gång i det område av huden som du använder för injektionen.

Använd det inte i insulinpumpar eller infusionspumpar - särskilda insulinberedningar finns för dessa hjälpmedel.

Hantering av injektionsflaskorna

Insulin Human Winthrop Basal innehåller 40 IE insulin per ml. Endast injektionssprutor utformade för denna insulinkoncentration (40 IE/ml) får användas. Injektionssprutorna får inte innehålla några andra läkemedel eller spår av läkemedel (såsom spår av heparin).

Innan du drar upp insulin ur injektionsflaskan för första gången måste du dra av förseglingen.

Insulinet måste omedelbart före varje injektion blandas väl. Detta görs bäst genom att rulla injektionsflaskan lutande mellan handflatorna. Skaka inte kraftigt eftersom detta kan skada insulinet och orsaka skumbildning. Skum kan göra det svårt att mäta upp en korrekt dos.

Efter blandning måste suspensionen ha ett jämnt mjölkvitt utseende. Den får inte användas om den förblir klar eller om t ex klumpar, flakor, partiklar eller liknande syns i suspensionen eller på sidorna eller botten av injektionsflaskan. En ny injektionsflaska med en jämn suspension efter blandning måste då användas.

Använd alltid en ny injektionsflaska om du märker att blodsockerkontrollen oväntat håller på att försämrast. Du ska göra detta eftersom insulinet kan ha förlorat en del av sin effekt. Misstänker du att du har problem med insulinet, bör du tala med din läkare eller farmaceut.

Särskilda försiktighetsåtgärder innan injektion

Avlägsna eventuella luftbubblor före injektionen. Försäkra dig om att varken alkohol eller andra desinfektionsmedel eller andra substanser förorenar insulinet. Blanda inte insulin med andra läkemedel förutom med humaninsulinpreparat såsom beskrivs nedan.

Insulin Human Winthrop Basal kan blandas med alla humaninsulinpreparat UTOM de som utformats speciellt för användning i insulinpumpar. Det får heller INTE blandas med djurinsuliner eller insulinanaloger.

Läkaren kommer att informera om du behöver blanda humaninsuliner. Om en blandning behöver injiceras bör det andra insulinet dras upp i injektionssprutan före Insulin Human Winthrop Basal. Injicera så snart du har blandat dem. Blanda inte insuliner med olika styrkor (t ex 100 IE/ml och 40 IE/ml).

Om du har tagit för stor mängd av Insulin Human Winthrop Basal

- Har du **injicerat för mycket Insulin Human Winthrop Basal** kan din blodsockernivå bli för låg (hypoglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För att undvika hypoglykemi måste du vanligen äta mer mat och kontrollera blodsockret. För upplysningar om behandling av hypoglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Om du har glömt att ta Insulin Human Winthrop Basal

- Har du **hoppat över en dos Insulin Human Winthrop Basal** eller **inte injicerat tillräckligt med insulin** kan blodsockernivån bli för hög (hyperglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För upplysningar om behandling av hyperglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.
- Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar använda Insulin Human Winthrop Basal

Detta kan leda till allvarlig hyperglykemi (mycket högt blodsocker) och ketoacidosis (utveckling av syra i blodet eftersom kroppen bryter ner fett istället för socker). Sluta inte med Insulin Human Winthrop Basal utan att kontakta läkare som kommer att berätta för dig vad som behöver göras.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersona eller sjuksköterska.

Insulinförväxlingar

Du måste alltid kontrollera insulinetiketten före varje injektion, för att undvika att Insulin Human Winthrop Basal förväxlas med andra insuliner.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan Insulin Human Winthrop Basal orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Den vanligaste biverkningen **hypoglykemi (lågt blodsocker)**. Den specifika frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data (okänd frekvens). Allvarlig hypoglykemi kan förorsaka hjärtattack eller hjärnskada och kan vara livshotande. För ytterligare information om biverkningar av lågt blodsocker eller högt blodsocker, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Allvarliga allergiska reaktioner på insulin kan förekomma och dessa kan vara livshotande. Sådana reaktioner på insulin eller på hjälpämnen kan orsaka omfattande hudreaktioner (utslag och klåda över hela kroppen), kraftig svullnad i huden eller slemhinnorna (angioödem), andnöd, blodtrycksfall med hög hjärtfrekvens och svettningar. De specifika frekvenserna för dessa biverkningar kan inte beräknas från tillgängliga data.

Biverkningar rapporterade som vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- Ödem:
Insulinbehandling kan också förorsaka en tillfällig lagring av vatten i kroppen, med svullnad i vader och vristar.
- Reaktioner på injektionsstället

Biverkningar rapporterade som mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- Allvarlig allergisk reaktion med lågt blodtryck (chock)
- Nässelutslag på injektionsstället (utslag med klåda)

Andra biverkningar inkluderar (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data)

- Natriumretention
- Ögonreaktioner

En markant förändring (förbättring eller försämring) av blodsockerkontrollen kan tillfälligt störa synförmågan. Har du proliferativ retinopati (en ögonsjukdom i samband med diabetes) kan allvarliga hypoglykemiska attacker förorsaka tillfällig förlust av synförmågan.

- Hudförändringar vid injektionsstället (lipodystrofi)

Injicerar du insulinet för ofta på samma ställe i huden, kan fettvävnaden på detta ställe under huden komma att skumpna eller förtjockas. Det insulin som du injicerar på ett sådant ställe fungerar förmodligen inte som det ska. Byte av injektionsställe för varje injektion kan bidra till att förhindra sådana hudförändringar.

- Hud och allergiska reaktioner

Andra milda reaktioner på injektionsstället (såsom rodnad, ovanligt intensiv smärta vid injektionsstället, klåda, svullnad och inflammation vid injektionsstället) är sällsynta. Dessa reaktioner kan också uppträda runt injektionsstället. De flesta mindre allvarliga insulinreaktioner brukar vanligen gå över på några dagar till några veckor.

Insulinbehandling kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas (ämnen som reagerar mot insulin). Det är dock mycket sällan det leder till att det blir nödvändigt att ändra insulindoseringen.

Om du får några biverkningar tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

5. Hur Insulin Human Winthrop ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter ”EXP” och på injektionsflaskans etikett efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Öppnade injektionsflaskor

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas. Ställ inte Insulin Human Winthrop Basal nära frysfacket eller kylklamp.

Förvara injektionsflaskan i yttre kartongen. Ljuskänsligt.

Öppnade injektionsflaskor

Den injektionsflaska som används för tillfället kan förvaras under maximalt 4 veckor vid högst 25°C i ytterförpackningen skyddad från direkt värme (t ex bredvid ett element) eller direkt ljus (direkt solljus eller bredvid en lampa). Därefter ska injektionsflaskan inte användas. Det rekommenderas att datum för första användning antecknas på etiketten.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration Insulin Human Winthrop Basal

- Den aktiva substansen är humaninsulin. En ml lösning av Insulin Human Winthrop Basal innehåller 40 IE (Internationella Enheter) av det aktiva innehållsämnet humaninsulin.
- Övriga innehållsämnen är: protaminsulfat, metakresol, fenol, zinkklorid, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid se avsnitt 2 under ” Viktig information om några innehållsämnen i Insulin Human Winthrop Basal”, saltsyra (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

Insulin Human Winthrop Basal utseende och förpackningsstorlekar

Efter blandning är Insulin Human Winthrop Basal en vätska (injektionsvätska, suspension) med ett jämnt, mjölkaktigt utseende utan synliga klumpar, partiklar eller flakor

Insulin Human Winthrop Basal finns i injektionsflaskor innehållande 10 ml suspension (400 IE).

Förpackningar om 1 och 5 injektionsflaskor à 10 ml finns tillgängliga.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

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

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos den nationella representanten för innehavaren av godkännandet för försäljning.

België/Belgique/ Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Česka republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 222010200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Lietuva

UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 710

Denna bipacksedel ändrades senast {datum}

Övriga informationskällor

Detaljerad information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska Läkemedelsmyndighetens hemsida: <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OCH HYPOGLYKEMI

Bär alltid med dig socker (minst 20 gram). Du bör ha upplysningar på dig som visar att du har diabetes.

HYPERGLYKEMI (höga blodsockernivåer)

Om ditt blodsocker är för högt (hyperglykemi) har du kanske inte injicerat tillräckligt med insulin.

Varför uppkommer hyperglykemi?

Exempelvis om:

- du inte har injicerat insulinet, inte injicerat tillräckligt eller om insulinet har blivit mindre effektivt t ex på grund av felaktig förvaring,
 - du tränar mindre än vanligt, är stressad (känslomässig stress, upprördhet) eller du har fått en skada, genomgått en operation, haft en infektion eller feber,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Basal").

Varningssymtom på hyperglykemi

Törst, ökat urineringsbehov, trötthet, torr hud, ansiktsrodnad, aptitminskning, lågt blodtryck, ökad hjärtrytm och glukos och ketonkroppar i urinen. Magvärk, snabb och djup andhämtning, sömnhet eller till och med medvetlöshet kan vara tecken på ett allvarligt tillstånd (ketoacidosis) till följd av brist på insulin.

Vad ska du göra om du får hyperglykemi?

Testa genast blodsockernivån och urinen på ketoner när några av ovanstående symtom uppträder. Allvarlig hyperglykemi eller ketoacidosis måste alltid behandlas av läkare, vanligen på sjukhus.

HYPOGLYKEMI (låga blodsockernivåer)

Om din blodsockernivå sjunker för lågt kan du bli medvetlös. Allvarlig hypoglykemi kan orsaka hjärtinfarkt eller hjärnskada och kan vara livshotande. Vanligtvis ska du kunna känna igen när ditt blodsocker sjunkit för mycket så att du kan vidta lämpliga åtgärder.

Varför uppkommer hypoglykemi?

Exempelvis om:

- du injicerar för mycket insulin,
- du hoppar över måltider eller senarelägger dem,
- du inte äter tillräckligt eller äter mat med mindre kolhydrater än vanligt (socker och ämnen som liknar socker kallas kolhydrater. Konstgjorda sötningsmedel är dock INTE kolhydrater),
- du förlorar kolhydrater till följd av kräkning eller diarré,
- du dricker alkohol, i synnerhet om du inte äter så mycket,
- du tränar mer än vanligt eller bedriver en annan typ av fysisk aktivitet,
- du håller på att återhämta dig från en skada eller operation eller annan stress,
- du håller på att återhämta dig från sjukdom eller feber,

- du tar eller har slutat ta vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, "Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Basal").

Hypoglykemi uppträder också mer sannolikt om:

- du just har börjat insulinbehandlingen eller ställt om till ett annat insulinpreparat,
- blodsockernivåerna är nära de normala eller instabila,
- du byter injektionsområde (t ex från lår till överarm),
- du har allvarlig njur- eller leversjukdom eller andra sjukdomar, t ex hypotyreo.

Varningssymtom på hypoglykemi

- I kroppen

Exempel på symtom som visar dig att blodsockernivån faller för mycket eller för snabbt: svettning, klibbig hud, ångest, snabb hjärtrytm, högt blodtryck, hjärklappning och oregelbunden hjärtrytm. Dessa symtom uppträder ofta före symtomen på en låg sockernivå i hjärnan.

- I hjärnan

Exempel på symtom som tyder på en låg sockernivå i hjärnan: huvudvärk, intensiv hunger, illamående, kräkningar, trötthet, sömnhet, sömnstörningar, rastlöshet, aggressivitet, koncentrationsstörningar, reaktionsstörningar, depression, förvirring, talstörningar (ibland förlust av talförmågan), synrubbingar, skakningar, förlamning, stickningar (parestesi), domningar och stickningar runt munnen, yrsel, förlorad självbehärskning, oförmåga att ta hand om sig själv, kramper och medvetslöshet.

De första symtomen som får dig att misstänka hypoglykemi (varningssymtomen) kan förändras, vara svagare eller helt utebli om

- du är äldre, har haft diabetes länge eller om du lider av en viss typ av nervsjukdom (autonom diabetesneuropati),
- du på senare tid har haft hypoglykemi (t ex föregående dag) eller den utvecklas långsamt,
- du har nästan normala eller åtminstone avsevärt förbättrade blodsockernivåer,
- du nyligen har bytt från ett djurinsulin till ett humaninsulin, som Insulin Human Winthrop,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, "Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Basal").

I sådana fall riskerar du att utveckla allvarlig hypoglykemi (och till och med att svimma) innan du hinner inse problemet. Var alltid vaksam på dina varningssymtom. Tätare blodsockertest kan bidra till att identifiera milda hypoglykemiska episoder som annars riskerar att förbises. Om du inte är säker på att du känner igen dina varningssymtom ska du undvika situationer där du eller andra kan utsättas för risker genom din hypoglykemi (såsom bilkörning).

Vad ska du göra om du får hypoglykemi?

1. Injicera inte insulin. Ta omedelbart 10 - 20 g socker, såsom glukos, sockerbitar eller en sockerhaltig dryck. Obs! Konstgjorda sötningsmedel och mat med konstgjorda sötningsmedel (såsom dietdrycker) har inte någon effekt vid behandling av hypoglykemi.
2. Ät sedan något som har långvarigt blodsockerhöjande effekt (såsom bröd eller pasta). Detta bör din läkare eller sjuksköterska talat med dig om tidigare.
3. Om hypoglykemin återkommer, tar du ytterligare 10 - 20 g socker.
4. Kontakta genast läkare om du inte klarar av att kontrollera hypoglykemin eller om den återkommer.

Informera dina anhöriga, vänner och nära kollegor om följande:

Kan du inte svälja eller om du är medvetslös måste du få en glukos- eller glukagoninjektion (läkemedel som ökar blodsockret). Dessa injektioner är befogade även om det inte är säkert att du har hypoglykemi.

Du bör testa blodsockret omedelbart efter glukosintaget för att kontrollera att du verkligen har hypoglykemi.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

Bipacksedel: Information till användaren

Insulin Human Winthrop Basal 100 IE/ml injektionsvätska, suspension i en cylinderampull humaninsulin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig. Bruksanvisning för användning av insulinpennan medföljer insulinpennan. Läs igenom denna innan du använder ditt läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får några biverkningar tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

I denna bipacksedel finner du information om följande:

1. Vad Insulin Human Winthrop Basal är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Insulin Human Winthrop Basal
3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Basal
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Insulin Human Winthrop Basal ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad är Insulin Human Winthrop Basal och vad används det för

Insulin Human Winthrop Basal innehåller den aktiva substansen humaninsulin som tillverkas med bioteknologi och är identiskt med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Basal är ett insulinpreparat med gradvis insättande effekt och lång verkningsstid. Insulinet förekommer i form av mycket små insulinprotaminkristaller.

Insulin Human Winthrop Basal används för att minska högt blodsocker hos patienter med diabetes mellitus som behöver behandling med insulin. Diabetes mellitus är en sjukdom som innebär att kroppen inte producerar en tillräcklig mängd insulin för att kontrollera blodsockernivån.

2. Vad behöver du veta innan du använder Insulin Human Winthrop Basal

Använd inte Insulin Human Winthrop Basal

Om du är allergisk mot insulin eller något av övriga innehållsämnen i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighetsmått

Tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Insulin Human Winthrop Basal. Var noga med att följa doseringsinstruktionerna och instruktionerna för kontroll (av blod och urin), diet och fysiska aktiviteter (fysiskt arbete och träning) enligt samtal med din läkare.

Om du är allergisk mot detta läkemedel eller djurinsulin, tala med din läkare.

Särskilda patientgrupper

Om du har problem med levern eller njurarna eller om du är äldre, tala med din läkare eftersom du kan behöva en lägre insulindos.

Resor

Rådfråga din läkare innan du ger dig ut på resa. Du kan behöva ta upp frågor om

- tillgängligheten för ditt insulin i landet du besöker,
- tillgången på insulin, injektionssprutor osv,
- förvaringen av insulinet under resan,
- tider för måltider och insulinanvändning under resan,
- eventuella följder av resor till andra tidzoner,
- eventuella nya hälsorisker i de länder du besöker,
- vad du ska göra i nödsituationer när du känner dig dålig eller när du blir sjuk.

Sjukdomar och skador

Vid följande situationer kan skötseln av din diabetes kräva extra stor omsorg:

- Om du är sjuk eller råkar ut för en allvarig olycka kan blodsockerhalten öka (hyperglykemi).
- Äter du inte tillräckligt mycket kan blodsockerhalten bli för låg (hypoglykemi).

I de flesta fall kommer du att behöva läkarhjälp. **Kontakta läkare på ett tidigt stadium.**

Har du typ 1-diabetes (insulinberoende diabetes mellitus), ska du inte sluta med insulinet och du ska fortsätta att tillföra tillräckligt med kolhydrater. Berätta alltid för dem som ser till dig eller behandlar dig att du behöver insulin.

Vissa patienter med långvarig typ-2-diabetes mellitus och hjärtsjukdom eller tidigare stroke, som behandlades med pioglitazon och insulin, utvecklade hjärtsvikt. Informera läkaren så snart som möjligt om du får tecken på hjärtsvikt såsom ökad andfåddhet, snabb viktökning eller lokal svullnad (ödem).

Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Basal

Vissa läkemedel påverkar blodsockernivån (sänkning, höjning eller både och beroende på omständigheterna). Det kan i båda fallen bli nödvändigt att justera din insulindosering för att undvika blodsockernivåer som antingen är för låga eller för höga. Tänk på detta när du ska börja eller sluta ta ett annat läkemedel.

Tala om för din läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit eller kan tänkas använda andra läkemedel. Innan du tar en medicin rådfråga din läkare om den kan påverka din blodsockernivå och vad du då i så fall ska göra.

Läkemedel som kan få blodsockernivån att minska (hypoglykemi) inkluderar:

- alla andra läkemedel för diabetesbehandling,
- ACE-hämmare (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar eller högt blodtryck),
- disopyramid (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar),
- fluoxetin (används för att behandla depression),
- fibrater (används för att sänka höga nivåer av blodfetter),
- MAO-hämmare (används för att behandla depression),
- pentoxifyllin, propoxifen, salicylater (såsom acetylsalicylsyra, används som smärtstillande samt febernedsättande),
- sulfonamidantibiotika.

Läkemedel som kan öka blodsockernivån (hyperglykemi) inkluderar:

- kortikosteroider (såsom ”kortison”, används för att behandla inflammation),

- danazol (läkemedel verksamt på ägglossning),
- diazoxid (används för att behandla högt blodtryck),
- diuretika (används för att behandla högt blodtryck eller om du samlar på dig för mycket vätska),
- glukagon (bukspottkörtelhormon som används för att behandla svår hypoglykemi),
- isoniazid (används för att behandla tuberkulos),
- östrogener och progestogener (såsom i p-piller vilka används för födelsekontroll),
- fentiazinderivat (används för att behandla psykiska sjukdomar),
- somatropin (tillväxthormon),
- sympatomimetika (såsom epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin som används för att behandla astma),
- sköldkörtelhormoner (används för att behandla underfunktion i sköldkörteln),
- proteashämmare (används för att behandla HIV),
- atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klopazepam).

Blodsockernivåerna kan ibland öka och ibland minska om du använder:

- betablockerare (används för att behandla högt blodtryck),
- klonidin (används för att behandla högt blodtryck),
- litiumsalter (används för att behandla psykiska sjukdomar).

Pentamidin (används för att behandla vissa parasitösa infektionssjukdomar) kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Betablockerare liksom andra sympatikolytiska läkemedel (såsom klonidin, guanetidin och reserpin) kan dessutom försvaga eller helt undertrycka de första varningssignalerna som hjälper dig känna igen hypoglykemin.

Är du osäker på om du tar någon av dessa mediciner ska du rådfråga din läkare eller apotekspersonal.

Användning av Insulin Human Winthrop Basal med alkohol

Dina blodsockernivåer kan antingen öka eller minska om du dricker alkohol.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga din läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Informera din läkare om du har för avsikt att bli gravid eller om du redan är gravid. Insulindosen kan behöva justeras under graviditeten och efter förlossningen. För barnets skull är det särskilt viktigt att din diabetes hålls under uppsikt och att hypoglykemi förhindras.

Om du ammar kan din insulindos och diet behöva justeras, rådgör därför med din läkare.

Körförmåga och användning av maskiner

Din koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats om:

- du får hypoglykemi (låga blodsockernivåer),
- du får hyperglykemi (höga blodsockernivåer),
- du får problem med synen.

Kom alltid ihåg risken för detta i alla situationer där du kan utsätta dig själv och andra för fara (såsom vid bilkörning eller hantering av maskiner). Kontakta din läkare för råd angående bilkörning om:

- du ofta har episoder med hypoglykemi,
- de första varningssignalerna som får dig att känna igen hypoglykemi är försvagade eller uteblir.

Viktig information om några innehållsämnen i Insulin Human Winthrop Basal

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, dvs det är i hög grad "natriumfritt".

3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Basal

Dosering

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Beroende på livsstil och resultat av ditt blodsocker- (glukos) test kommer din läkare att

- avgöra hur mycket Insulin Human Winthrop Basal per dag du kommer att behöva,
- berätta när du ska kontrollera blodsockernivån och om du måste ta urinprov.
- berätta för dig när du kan bli tvungen att öka eller minska dosen Insulin Human Winthrop Basal.

Det är många faktorer som kan påverka blodsockernivån. Dessa faktorer måste du känna till så att du kan reagera rätt när blodsockernivån förändras och för att förhindra att nivån blir för hög eller för låg. Se rutan i slutet av bipacksedeln för ytterligare upplysningar.

Tidpunkt för administrering

Insulin Human Winthrop Basal injiceras under huden 45 - 60 minuter före måltid.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Basal är en vätska (suspension) för injektion under huden.

Injicera ALDRIG Insulin Human Winthrop Basal i en ven (blodkärl).

Din läkare kommer att visa dig i vilket område av huden insulinet bör injiceras. Byt injektionsställe varje gång i det område av huden som du använder för injektionen.

Använd det inte i insulinpumpar eller infusionspumpar - särskilda insulinberedningar finns för dessa hjälpmedel.

Hantering av cylinderampullerna

För att säkerställa att du får rätt dos, ska Insulin Human Winthrop Basal cylinderampuller endast användas tillsammans med följande pennor:

- JuniorSTAR som levererar doser i steg om 0,5 enhet
 - OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 eller AllStar, som levererar doser i steg om 1 enhet.
- Alla dessa pennor kanske inte marknadsförs i ditt land.

Pennan ska användas i enlighet med informationen som lämnats av tillverkaren av den medicintekniska produkten. Tillverkarens bruksanvisning för injektionspennan måste följas noggrant för hur cylinderampullen ska laddas, hur injektionsnålen ska sättas fast och hur insulininjektionen ska göras.

Förvara cylinderampullen i rumstemperatur under 1 - 2 timmar innan den sätts in i injektionspennan.

Blanda insulinet noggrant och kontrollera det innan det sätts in i injektionspennan. Insulinet blandas därefter åter noggrant, omedelbart före varje injektion.

Detta görs bäst genom att sakta vända cylinderampullen eller injektionspennan med cylinderampullen (isatt) fram och tillbaka minst 10 gånger. För att underlätta blandningen innehåller cylinderampullen 3 små metallkulor.

Efter blandning måste suspensionen ha ett jämnt mjölkvitt utseende. Den får inte användas om den förblir klar eller om t ex klumpar, flagor, partiklar eller liknande syns i suspensionen eller på sidorna eller botten av cylinderampullen. En ny cylinderampull med en jämn suspension efter blandning måste då användas.

Använd alltid en ny cylinderampull om du märker att blodsockerkontrollen oväntat håller på att försämrats. Du ska göra detta eftersom insulinet kan ha förlorat en del av sin effekt. Misstänker du att du har problem med insulinet, bör du tala med din läkare eller farmaceut.

Särskilda försiktighetsåtgärder innan injektion

Avlägsna eventuella luftbubblor före injektionen (se bruksanvisningen för injektionspennan). Försäkra dig om att varken alkohol eller andra desinfektionsmedel eller andra substanser förorenar insulinet.

- Återfyll inte och återanvänd inte tomma cylinderampuller.
- Tillsätt inte något annat insulin i cylinderampullen.
- Blanda inte insulin med några andra läkemedel.

Problem med injektionspennan?

Se penntillverkarens bruksanvisning.

Om insulinpennan är skadad eller inte fungerar korrekt (på grund av mekaniska fel) måste den kasseras och en ny insulinpenna måste användas.

Fungerar injektionspennan inte som den ska, kan insulinet dras upp från cylinderampullen med en injektionsspruta. Ha därför även injektionssprutor och injektionsnålar till hands. Använd endast injektionssprutor som är utformade för insulinkoncentrationen 100 IE (Internationella Enheter) per ml.

Om du har tagit för stor mängd av Insulin Human Winthrop Basal

- Har du **injicerat för mycket Insulin Human Winthrop Basal** kan din blodsockernivå bli för låg (hypoglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För att undvika hypoglykemi måste du vanligen äta mer mat och kontrollera blodsockret. För upplysningar om behandling av hypoglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Om du har glömt att ta Insulin Human Winthrop Basal

- Har du **hoppat över en dos Insulin Human Winthrop Basal** eller **inte injicerat tillräckligt med insulin** kan blodsockernivån bli för hög (hyperglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För upplysningar om behandling av hyperglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.
- Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar använda Insulin Human Winthrop Basal

Detta kan leda till allvarlig hyperglykemi (mycket högt blodsocker) och ketoacidosis (utveckling av syra i blodet eftersom kroppen bryter ner fett istället för socker). Sluta inte med Insulin Human Winthrop Basal utan att kontakta läkare som kommer att berätta för dig vad som behöver göras.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Insulinförväxlingar

Du måste alltid kontrollera insulinetiketten före varje injektion, för att undvika att Insulin Human Winthrop Basal förväxlas med andra insuliner.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan Insulin Human Winthrop Basal orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Den vanligaste biverkningen **hypoglykemi (långt blodsocker)**. Den specifika frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data (okänd frekvens). Allvarlig hypoglykemi kan förorsaka hjärtattack eller hjärnskada och kan vara livshotande. För ytterligare information om biverkningar av långt blodsocker eller högt blodsocker, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Allvarliga allergiska reaktioner på insulin kan förekomma och dessa kan vara livshotande. Sådana reaktioner på insulin eller på hjälpämnen kan orsaka omfattande hudreaktioner (utslag och klåda över hela kroppen), kraftig svullnad i huden eller slemhinnorna (angioödem), andnöd, blodtrycksfall med hög hjärtfrekvens och svettningar. De specifika frekvenserna för dessa biverkningar kan inte beräknas från tillgängliga data.

Biverkningar rapporterade som vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- Ödem
Insulinbehandling kan också förorsaka en tillfällig lagring av vatten i kroppen, med svullnad i vader och vristar.
- Reaktioner på injektionsstället

Biverkningar rapporterade som mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- Allvarlig allergisk reaktion med långt blodtryck (chock)
- Nässelutslag på injektionsstället (utslag med klåda)

Andra biverkningar inkluderar (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data)

- Natriumretention
- Ögonreaktioner

En markant förändring (förbättring eller försämring) av blodsockerkontrollen kan tillfälligt störa synförmågan. Har du proliferativ retinopati (en ögonsjukdom i samband med diabetes) kan allvarliga hypoglykemiska attacker förorsaka tillfällig förlust av synförmågan.

- Hudförändringar vid injektionsstället (lipodystrofi)

Injicerar du insulinet för ofta på samma ställe i huden, kan fettvävnaden på detta ställe under huden komma att skumpna eller förtjockas. Det insulin som du injicerar på ett sådant ställe fungerar förmodligen inte som det ska. Byte av injektionsställe för varje injektion kan bidra till att förhindra sådana hudförändringar.

- Hud och allergiska reaktioner

Andra milda reaktioner på injektionsstället (såsom rodnad, ovanligt intensiv smärta vid injektionsstället, klåda, svullnad och inflammation vid injektionsstället) kan inträffa. Dessa reaktioner kan också uppträda runt injektionsstället. De flesta mindre allvarliga insulinreaktioner brukar vanligen gå över på några dagar till några veckor.

Insulinbehandling kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas (ämnen som reagerar mot insulin). Det är dock mycket sällan det leder till att det blir nödvändigt att ändra insulindoseringen.

Om du får några biverkningar tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

5. Hur Insulin Human Winthrop Basal ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter "EXP" och på cylinderampullens etikett efter "EXP". Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Oöppnade cylinderampuller

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas. Ställ inte Insulin Human Winthrop Basal nära frysfacket eller kylklamp.

Förvara cylinderampullen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Cylinderampuller under användning

Cylinderampull under användning (i insulinpennan) eller medförd som reserv kan förvaras under maximalt 4 veckor vid högst 25°C skyddad från direkt värme (t ex bredvid ett element) eller direkt ljus (direkt solljus eller bredvid en lampa). Cylinderampullen under användning får ej förvaras i kylskåp. Använd inte cylinderampullen efter denna tidsperiod.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration Insulin Human Winthrop Basal

- Den aktiva substansen är humaninsulin. En ml lösning av Insulin Human Winthrop Basal innehåller 100 IE (Internationella Enheter) av det aktiva innehållsämnet humaninsulin.
- Övriga innehållsämnen är: protaminsulfat, metakresol, fenol, zinkklorid, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid (se avsnitt 2 under "Viktig information om några innehållsämnen i Insulin Human Winthrop Basal"), saltsyra (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

Insulin Human Winthrop Basal utseende och förpackningsstorlekar

Efter blandning är Insulin Human Winthrop Basal en vätska (injektionsvätska, suspension) med ett jämnt, mjölkaktigt utseende utan synliga klumpar, partiklar eller flagor.

Insulin Human Winthrop Basal finns i cylinderampuller innehållande 3 ml suspension (300 IE). Förpackningar om 3, 4, 5, 6, 9 och 10 cylinderampuller à 3 ml finns tillgängliga.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

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

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos den nationella representanten för innehavaren av godkännandet för försäljning.

België/Belgique/ Belgien

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD

Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.

Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

Malta

Sanofi Malta Ltd.

Tel: +356 21493022

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.

Tel: +31 (0)182 557 755

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH

Tel: +49 (0)180 20 222010200 10

Norge

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: +47 67 10 71 00

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ

Tel: +372 627 34 88

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Tel: +43 1 80 185 – 0

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE

Τηλ: +30 210 900 16 00

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 00 00

España

sanofi-aventis, S.A.

Tel: +34 93 485 94 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: +351 21 35 89 400

France

sanofi-aventis France

Tél: 0 800 222 555

Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

România

Sanofi Romania SRL

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.

Tel: +385 1 600 34 00

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.

Tel: +386 1 560 48 00

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 33 100 100

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Lietuva

UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

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) 845 372 710

Denna bipacksedel ändrades senast den {datum}

Övriga informationskällor

Detaljerad information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska Läkemedelsmyndighetens hemsida: <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OCH HYPOGLYKEMI

Bär alltid med dig socker (minst 20 gram). Du bör ha upplysningar på dig som visar att du har diabetes.

HYPERGLYKEMI (höga blodsockernivåer)

Om ditt blodsocker är för högt (hyperglykemi) har du kanske inte injicerat tillräckligt med insulin.

Varför uppkommer hyperglykemi?

Exempelvis om:

- du inte har injicerat insulinet, inte injicerat tillräckligt eller om insulinet har blivit mindre effektivt t ex på grund av felaktig förvaring,
- din insulinpenna inte fungerar som den ska,
- du tränar mindre än vanligt, är stressad (känslomässig stress, upprördhet) eller du har fått en skada, genomgått en operation, haft en infektion eller feber,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, "Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Basal").

Varningssymtom på hyperglykemi

Törst, ökat urineringsbehov, trötthet, torr hud, ansiktsrodnad, aptitminskning, lågt blodtryck, ökad hjärtrytm och glukos och ketonkroppar i urinen. Magvärk, snabb och djup andhämtning, sömnhet eller till och med medvetlöshet kan vara tecken på ett allvarligt tillstånd (ketoacidosis) till följd av brist på insulin.

Vad ska du göra om du får hyperglykemi?

Testa genast blodsockernivån och urinen på ketoner när några av ovanstående symtom uppträder. Allvarlig hyperglykemi eller ketoacidosis måste alltid behandlas av läkare, vanligen på sjukhus.

HYPOGLYKEMI (låga blodsockernivåer)

Om din blodsockernivå sjunker för lågt kan du bli medvetslös. Allvarlig hypoglykemi kan orsaka hjärtinfarkt eller hjärnskada och kan vara livshotande. Vanligtvis ska du kunna känna igen när ditt blodsocker sjunkit för mycket så att du kan vidta lämpliga åtgärder.

Varför uppkommer hypoglykemi?

Exempelvis om:

- du injicerar för mycket insulin,
- du hoppar över måltider eller senarelägger dem,
- du inte äter tillräckligt eller äter mat med mindre kolhydrater än vanligt (socker och ämnen som liknar socker kallas kolhydrater. Konstgjorda sötningsmedel är dock INTE kolhydrater),
- du förlorar kolhydrater till följd av kräkning eller diarré,
- du dricker alkohol, i synnerhet om du inte äter så mycket,
- du tränar mer än vanligt eller bedriver en annan typ av fysisk aktivitet,
- du håller på att återhämta dig från en skada eller operation eller annan stress,
- du håller på att återhämta dig från sjukdom eller feber,
- du tar eller har slutat ta vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, "Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Basal").

Hypoglykemi uppträder också mer sannolikt om:

- du just har börjat insulinbehandlingen eller ställt om till ett annat insulinpreparat,
- blodsockernivåerna är nära de normala eller instabila,
- du byter injektionsområde (t ex från lår till överarm),
- du har allvarlig njur- eller leversjukdom eller andra sjukdomar, t ex hypotyreos.

Varningssymtom på hypoglykemi

-I kroppen

Exempel på symtom som visar dig att blodsockernivån faller för mycket eller för snabbt: svettning, klibbig hud, ångest, snabb hjärtrytm, högt blodtryck, hjärklappning och oregelbunden hjärtrytm. Dessa symtom uppträder ofta före symtomen på en låg sockernivå i hjärnan.

- I hjärnan

Exempel på symtom som tyder på en låg sockernivå i hjärnan: huvudvärk, intensiv hunger, illamående, kräkningar, trötthet, sömnhet, sömnstörningar, rastlöshet, aggressivitet, koncentrationsstörningar, reaktionsstörningar, depression, förvirring, talstörningar (ibland förlust av talförmågan), synrubbningar, skakningar, förlamning, stickningar (parestesi), domningar och stickningar runt munnen, yrsel, förlorad självbehärskning, oförmåga att ta hand om sig själv, kramper och medvetslöshet.

De första symtomen som får dig att misstänka hypoglykemi (varningssymtomen) kan förändras, vara svagare eller helt utebli om

- du är äldre, har haft diabetes länge eller om du lider av en viss typ av nervsjukdom (autonom diabetesneuropati),
- du på senare tid har haft hypoglykemi (t ex föregående dag) eller den utvecklas långsamt,
- du har nästan normala eller åtminstone avsevärt förbättrade blodsockernivåer,
- du nyligen har bytt från ett djurinsulin till ett humaninsulin, som Insulin Human Winthrop,

- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, "Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Basal").

I sådana fall riskerar du att utveckla allvarlig hypoglykemi (och till och med att svimma) innan du hinner inse problemet. Var alltid vaksam på dina varningssymtom. Tätare blodsockertest kan bidra till att identifiera milda hypoglykemiska episoder som annars riskerar att förbises. Om du inte är säker på att du känner igen dina varningssymtom ska du undvika situationer där du eller andra kan utsättas för risker genom din hypoglykemi (såsom bilkörning).

Vad ska du göra om du får hypoglykemi?

1. Injicera inte insulin. Ta omedelbart 10 - 20 g socker, såsom glukos, sockerbitar eller en sockerhaltig dryck. Obs! Konstgjorda sötningsmedel och mat med konstgjorda sötningsmedel (såsom dietdrycker) har inte någon effekt vid behandling av hypoglykemi.
2. Ät sedan något som har långvarigt blodsockerhöjande effekt (såsom bröd eller pasta). Detta bör din läkare eller sjuksköterska talat med dig om tidigare.
3. Om hypoglykemin återkommer, tar du ytterligare 10 - 20 g socker.
4. Kontakta genast läkare om du inte klarar av att kontrollera hypoglykemin eller om den återkommer.

Informera dina anhöriga, vänner och nära kollegor om följande:

Kan du inte svälja eller om du är medvetslös måste du få en glukos- eller glukagoninjektion (läkemedel som ökar blodsockret). Dessa injektioner är befogade även om det inte är säkert att du har hypoglykemi.

Du bör testa blodsockret omedelbart efter glukosintaget för att kontrollera att du verkligen har hypoglykemi.

Bipacksedel: Information till användaren

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar 100 IE/ml injektionsvätska, suspension i en förfylld injektionspenna humaninsulin

Läs noga igenom denna bipacksedel samt bruksanvisningen för Insulin Human Winthrop Basal SoloStar förfylld injektionspenna, innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. enbart. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får några biverkningar tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

I denna bipacksedel finner du information om följande:

1. Vad Insulin Human Winthrop Basal är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Insulin Human Winthrop Basal
3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Basal
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Insulin Human Winthrop Basal ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad är Insulin Human Winthrop Basal och vad används det för

Insulin Human Winthrop Basal innehåller den aktiva substansen humaninsulin som tillverkas med bioteknologi och är identiskt med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Basal är ett insulinpreparat med gradvis insättande effekt och lång verkningstid. Insulinet förekommer i form av mycket små insulinprotaminkristaller. Det levereras i cylinderampuller förslutna i en injektionspenna för engångsbruk SoloStar.

Insulin Human Winthrop Basal används för att minska högt blodsocker hos patienter med diabetes mellitus som behöver behandling med insulin. Diabetes mellitus är en sjukdom som innebär att kroppen inte producerar en tillräcklig mängd insulin för att kontrollera blodsockernivån.

2. Vad behöver du veta innan du använder Insulin Human Winthrop Basal

Använd inte Insulin Human Winthrop Basal

Om du är allergisk mot insulin eller något av övriga innehållsämnen i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighetsmått

Tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Insulin Human Winthrop Basal. Var noga med att följa doseringsinstruktionerna och instruktionerna för kontroll (av blod och urin), matvanor, fysiska aktiviteter (fysiskt arbete och träning) och injektionsteknik enligt samtal med din läkare.

Om du är allergisk mot detta läkemedel eller djurinsulin, tala med din läkare.

Särskilda patientgrupper

Om du har problem med levern eller njurarna eller om du är äldre, tala med din läkare eftersom du kan behöva en lägre insulindos.

Resor

Rådfråga din läkare innan du ger dig ut på resa. Du kan behöva ta upp frågor om

- tillgängligheten för ditt insulin i landet du besöker,
- tillgången på insulin, injektionssprutor osv,
- förvaringen av insulinet under resan,
- tider för måltider och insulinanvändning under resan,
- eventuella följder av resor till andra tidzoner,
- eventuella nya hälsorisker i de länder du besöker,
- vad du ska göra i nödsituationer när du känner dig dålig eller när du blir sjuk.

Sjukdomar och skador

Vid följande situationer kan skötseln av din diabetes kräva extra stor omsorg:

- Om du är sjuk eller råkar ut för en allvarlig olycka kan blodsockerhalten öka (hyperglykemi).
- Äter du inte tillräckligt mycket kan blodsockerhalten bli för låg (hypoglykemi).

I de flesta fall kommer du att behöva läkarhjälp. **Kontakta läkare på ett tidigt stadium.**

Har du typ 1-diabetes (insulinberoende diabetes mellitus), ska du inte sluta med insulinet och du ska fortsätta att tillföra tillräckligt med kolhydrater. Berätta alltid för dem som ser till dig eller behandlar dig att du behöver insulin.

Vissa patienter med långvarig typ-2-diabetes mellitus och hjärtsjukdom eller tidigare stroke, som behandlades med pioglitazon och insulin, utvecklade hjärtsvikt. Informera läkaren så snart som möjligt om du får tecken på hjärtsvikt såsom ökad andfåddhet, snabb viktökning eller lokal svullnad (ödem).

Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Basal

Vissa läkemedel påverkar blodsockernivån (sänkning, höjning eller både och beroende på omständigheterna). Det kan i båda fallen bli nödvändigt att justera din insulindosering för att undvika blodsockernivåer som antingen är för låga eller för höga. Tänk på detta när du ska börja eller sluta ta ett annat läkemedel.

Tala om för din läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit eller kan tänkas använda andra läkemedel. Innan du tar en medicin rådfråga din läkare om den kan påverka din blodsockernivå och vad du då i så fall ska göra

Läkemedel som kan få blodsockernivån att minska (hypoglykemi) inkluderar:

- alla andra läkemedel för diabetesbehandling,
- ACE-hämmare (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar eller högt blodtryck),
- disopyramid (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar),
- fluoxetin (används för att behandla depression),
- fibrater (används för att sänka höga nivåer av blodfetter),

- MAO-hämmare (används för att behandla depression),
- pentoxifyllin, propoxifen, salicylater (såsom acetylsalicylsyra, används som smärtstillande samt febernedsättande),
- sulfonamidantibiotika.

Läkemedel som kan öka blodsockernivån (hyperglykemi) inkluderar:

- kortikosteroider (såsom ”kortison”, används för att behandla inflammation),
- danazol (läkemedel verksamt på ägglossning),
- diazoxid (används för att behandla högt blodtryck),
- diuretika (används för att behandla högt blodtryck eller om du samlar på dig för mycket vätska),
- glukagon (bukspottkörtelhormon som används för att behandla svår hypoglykemi),
- isoniazid (används för att behandla tuberkulos),
- östrogener och progestogener (såsom i p-piller vilka används för födelsekontroll),
- fentiazinderivat (används för att behandla psykiska sjukdomar),
- somatropin (tillväxthormon),
- sympatomimetika (såsom epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin som används för att behandla astma),
- sköldkörtelhormoner (används för att behandla underfunktion i sköldkörteln),
- proteashämmare (används för att behandla HIV),
- atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klopazin).

Blodsockernivåerna kan ibland öka och ibland minska om du använder:

- betablockerare (används för att behandla högt blodtryck),
- klonidin (används för att behandla högt blodtryck),
- litiumsalter (används för att behandla psykiska sjukdomar).

Pentamidin (används för att behandla vissa parasitörsakade infektionssjukdomar) kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Betablockerare liksom andra sympatikolytiska läkemedel (såsom klonidin, guanetidin och reserpin) kan dessutom försvaga eller helt undertrycka de första varningssignalerna som hjälper dig känna igen hypoglykemin.

Är du osäker på om du tar någon av dessa mediciner ska du rådfråga din läkare eller apotekspersonal.

Användning av Insulin Human Winthrop Basal med alkohol

Dina blodsockernivåer kan antingen öka eller minska om du dricker alkohol.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga din läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Informera din läkare om du har för avsikt att bli gravid eller om du redan är gravid. Insulindosen kan behöva justeras under graviditeten och efter förlossningen. För barnets skull är det särskilt viktigt att din diabetes hålls under uppsikt och att hypoglykemi förhindras.

Om du ammar kan din insulindos och diet behöva justeras, rådgör därför med din läkare.

Körförmåga och användning av maskiner

Din koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats om:

- du får hypoglykemi (låga blodsockernivåer),
- du får hyperglykemi (höga blodsockernivåer),
- du får problem med synen.

Kom alltid ihåg risken för detta i alla situationer där du kan utsätta dig själv och andra för fara (såsom vid bilkörning eller hantering av maskiner). Kontakta din läkare för råd angående bilkörning om:

- du ofta har episoder med hypoglykemi,
- de första varningssignalerna som får dig att känna igen hypoglykemi är försvagade eller uteblir.

Viktig information om några innehållsämnen i Insulin Human Winthrop Basal

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, dvs det är i hög grad "natriumfritt".

3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Basal

Dosering

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Beroende på livsstil och resultat av ditt blodsocker- (glukos) test kommer din läkare att

- avgöra hur mycket Insulin Human Winthrop Basal per dag du kommer att behöva,
- berätta när du ska kontrollera blodsockernivån och om du måste ta urinprov,
- berätta för dig när du kan bli tvungen att öka eller minska dosen Insulin Human Winthrop Basal.

Det är många faktorer som kan påverka blodsockernivån. Dessa faktorer måste du känna till så att du kan reagera rätt när blodsockernivån förändras och för att förhindra att nivån blir för hög eller för låg. Se rutan i slutet av bipacksedeln för ytterligare upplysningar.

Tidpunkt för administrering

Insulin Human Winthrop Basal injiceras under huden 45 - 60 minuter före måltid.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Basal är en vätska (suspension) för injektion under huden.

Injicera ALDRIG Insulin Human Winthrop Basal i en ven (blodkärl).

SoloStar kan administrera insulin i doser från 1-80 enheter i steg om 1 enhet. Varje penna innehåller flera doser.

Din läkare kommer att visa dig i vilket område av huden insulinet bör injiceras. Byt injektionsställe varje gång i det område av huden som du använder för injektionen.

Hantering av SoloStar

SoloStar är en förfylld engångspenna som innehåller humaninsulin.

Läs noggrant igenom "Bruksanvisning för SoloStar" bifogad i denna bipacksedel. Du måste använda injektionspennan enligt beskrivningen i denna bruksanvisning.

Sätt fast en ny injektionsnål innan varje användning. Använd bara injektionsnålar som är godkända för användning med SoloStar.

Ett säkerhetstest ska utföras före varje injektion.

Blanda insulinet noggrant och kontrollera det innan första användningen. Insulinet blandas därefter åter noggrant, omedelbart före varje injektion.

Detta görs bäst genom att sakta vända injektionspennan fram och tillbaka minst 10 gånger. För att underlätta blandningen innehåller cylinderampullen 3 små metallkuler.

Efter blandning måste suspensionen ha ett jämnt mjölkvitt utseende. Den får inte användas om den förblir klar eller om t ex klumpar, flagor, partiklar eller liknande syns i suspensionen eller på sidorna eller botten av cylinderampullen i injektionspennan. En ny injektionspenna med en jämn suspension efter blandning måste då användas.

Använd alltid en ny injektionspenna om du märker att din blodsockerkontroll oväntat försämras. Misstänker du att du har problem med SoloStar ska du kontakta din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

För att undvika eventuell överföring av sjukdom, ska varje injektionspenna endast användas av en patient.

Särskilda försiktighetsåtgärder innan injektion

Försäkra dig om att varken alkohol eller andra desinfektionsmedel eller andra substanser förorenar insulinet.

Blanda inte insulin med andra läkemedel. Insulin Human Winthrop Basal SoloStar, förfylld injektionspenna, är inte avsedd för att något annat insulin ska blandas i cylinderampullen.

Tomma injektionspennor får inte återfyllas och måste kasseras.

Använd inte SoloStar om den är skadad eller inte fungerar som den ska. Den ska då kasseras och en ny SoloStar ska användas.

Om du har tagit för stor mängd av Insulin Human Winthrop Basal

- Har du **injicerat för mycket Insulin Human Winthrop Basal** kan din blodsockernivå bli för låg (hypoglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För att undvika hypoglykemi måste du vanligen äta mer mat och kontrollera blodsockret. För upplysningar om behandling av hypoglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Om du har glömt att ta Insulin Human Winthrop Basal

- Har du **hoppat över en dos Insulin Human Winthrop Basal** eller **inte injicerat tillräckligt med insulin** kan blodsockernivån bli för hög (hyperglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För upplysningar om behandling av hyperglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.
- Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar använda Insulin Human Winthrop Basal

Detta kan leda till allvarlig hyperglykemi (mycket högt blodsocker) och ketoacidosis (utveckling av syra i blodet eftersom kroppen bryter ner fett istället för socker). Sluta inte med Insulin Human Winthrop Basal utan att kontakta läkare som kommer att berätta för dig vad som behöver göras.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Insulinförväxlingar

Du måste alltid kontrollera insulinetiketten före varje injektion, för att undvika att Insulin Human Winthrop Basal förväxlas med andra insuliner.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan Insulin Human Winthrop Basal orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Den vanligaste biverkningen **hypoglykemi (lågt blodsocker)**. Den specifika frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data (okänd frekvens). Allvarlig hypoglykemi kan förorsaka hjärtattack eller hjärnskada och kan vara livshotande. För ytterligare information om biverkningar av lågt blodsocker eller högt blodsocker, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Allvarliga allergiska reaktioner på insulin kan förekomma och dessa kan vara livshotande. Sådana reaktioner på insulin eller på hjälpämnen kan orsaka omfattande hudreaktioner (utslag och klåda över hela kroppen), kraftig svullnad i huden eller slemhinnorna (angioödem), andnöd, blodtrycksfall med hög hjärtfrekvens och svettningar. De specifika frekvenserna för dessa biverkningar kan inte beräknas från tillgängliga data.

Biverkningar rapporterade som vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- Ödem
Insulinbehandling kan också förorsaka en tillfällig lagring av vatten i kroppen, med svullnad i vader och vrister.
- Reaktioner på injektionsstället

Biverkningar rapporterade som mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- Allvarlig allergisk reaktion med lågt blodtryck (chock)
- Nässelutslag på injektionsstället (utslag med klåda)

Andra biverkningar inkluderar (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data)

- Natriumretention
- Ögonreaktioner

En markant förändring (förbättring eller försämring) av blodsockerkontrollen kan tillfälligt störa synförmågan. Har du proliferativ retinopati (en ögonsjukdom i samband med diabetes) kan allvarliga hypoglykemiska attacker förorsaka tillfällig förlust av synförmågan.

- Hudförändringar vid injektionsstället (lipodystrofi)

Injicerar du insulinet för ofta på samma ställe i huden, kan fettvävnaden på detta ställe under huden komma att skrupna eller förtjockas. Det insulin som du injicerar på ett sådant ställe fungerar förmodligen inte som det ska. Byte av injektionsställe för varje injektion kan bidra till att förhindra sådana hudförändringar.

- Hud och allergiska reaktioner

Andra milda reaktioner på injektionsstället (såsom rodnad, ovanligt intensiv smärta vid injektionsstället, klåda, svullnad och inflammation vid injektionsstället) kan inträffa. Dessa reaktioner kan också uppträda runt injektionsstället. De flesta mindre allvarliga insulinreaktioner brukar vanligen gå över på några dagar till några veckor.

Insulinbehandling kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas (ämnen som reagerar mot insulin). Det är dock mycket sällan det leder till att det blir nödvändigt att ändra insulindoseringen.

Om du får några biverkningar tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

5. Hur Insulin Human Winthrop Basal ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter ”EXP” och på pennans etikett efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Injektionspennor ej under användning

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas. Ställ inte den förfyllda injektionspennan nära frysfacket eller kylklamp. Förvara den förfyllda injektionspennan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Injektionspennor under användning

Förfyllda injektionspennor under användning eller medförda som reserv kan förvaras under maximalt 4 veckor vid högst 25°C skyddade från direkt värme (t ex bredvid ett element) eller direkt ljus (direkt solljus eller bredvid en lampa). Injektionspenna under användning får ej förvaras i kylskåp. Därefter ska injektionspennan inte användas.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration Insulin Human Winthrop Basal

- Den aktiva substansen är humaninsulin. En ml lösning av Insulin Human Winthrop Basal innehåller 100 IE (Internationella Enheter) av det aktiva innehållsämnet humaninsulin.
- Övriga innehållsämnen är: protaminsulfat, metakresol, fenol, zinkklorid, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid (se avsnitt 2 under ”I Viktig information om några innehållsämnen i Insulin Human Winthrop Basal”), saltsyra (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

Insulin Human Winthrop Basal utseende och förpackningsstorlekar

Efter blandning är Insulin Human Winthrop Basal en vätska (injektionsvätska, suspension) med ett jämnt, mjölkaktigt utseende utan synliga klumpar, partiklar eller flagor.

Insulin Human Winthrop Basal tillhandahålls i förfyllda injektionspennor, SoloStar, innehållande 3 ml suspension (300 IE). Förpackningar om 3, 4, 5, 6, 9 och 10 injektionspennor à 3 ml finns tillgängliga.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

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

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos den nationella representanten för innehavaren av godkännandet för försäljning.

België/Belgique/ Belgien

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD

Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.

Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

Malta

Sanofi Malta Ltd.

Tel: +356 21493022

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.

Tel: +31 (0)182 557 755

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH

Tel: +49 (0)180 20 222010200 10

Norge

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: +47 67 10 71 00

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ

Tel: +372 627 34 88

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Tel: +43 1 80 185 – 0

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE

Τηλ: +30 210 900 16 00

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 00 00

España

sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: +351 21 35 89 400

France

sanofi-aventis France

Tél: 0 800 222 555

Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

România

Sanofi Romania SRL

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.

Tel: +385 1 600 34 00

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.

Tel: +386 1 560 48 00

Ireland

sanofi-aventis Ltd. T/A SANOFI

Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 33 100 100

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.

Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)

800 536389 (altre domande)

Suomi/Finland

Sanofi Oy

Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 710

Lietuva
UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

Denna bipacksedel ändrades senast den {datum}

Övriga informationskällor

Detaljerad information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska Läkemedelsmyndighetens hemsida: <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OCH HYPOGLYKEMI

Bär alltid med dig socker (minst 20 gram). Du bör ha upplysningar på dig som visar att du har diabetes.

HYPERGLYKEMI (höga blodsockernivåer)

Om ditt blodsocker är för högt (hyperglykemi) har du kanske inte injicerat tillräckligt med insulin.

Varför uppkommer hyperglykemi?

Exempelvis om:

- du inte har injicerat insulinet, inte injicerat tillräckligt eller om insulinet har blivit mindre effektivt t ex på grund av felaktig förvaring,
- din insulinpenna inte fungerar som den ska,
- du tränar mindre än vanligt, är stressad (känslomässig stress, upprördhet) eller du har fått en skada, genomgått en operation, haft en infektion eller feber,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, "Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Basal").

Varningssymtom på hyperglykemi

Törst, ökat urineringsbehov, trötthet, torr hud, ansiktsrodnad, aptitminskning, lågt blodtryck, ökad hjärtrytm och glukos och ketonkroppar i urinen. Magvärk, snabb och djup andhämtning, sömnhet eller till och med medvetslöshet kan vara tecken på ett allvarligt tillstånd (ketoacidosis) till följd av brist på insulin.

Vad ska du göra om du får hyperglykemi?

Testa genast blodsockernivån och urinen på ketoner när några av ovanstående symtom uppträder. Allvarlig hyperglykemi eller ketoacidosis måste alltid behandlas av läkare, vanligen på sjukhus.

HYPOGLYKEMI (låga blodsockernivåer)

Om din blodsockernivå sjunker för lågt kan du bli medvetslös. Allvarlig hypoglykemi kan orsaka hjärtinfarkt eller hjärnskada och kan vara livshotande. Vanligtvis ska du kunna känna igen när ditt blodsocker sjunkit för mycket så att du kan vidta lämpliga åtgärder.

Varför uppkommer hypoglykemi?

Exempelvis om:

- du injicerar för mycket insulin,
- du hoppar över måltider eller senarelägger dem,
- du inte äter tillräckligt eller äter mat med mindre kolhydrater än vanligt (socker och ämnen som liknar socker kallas kolhydrater. Konstgjorda sötningsmedel är dock INTE kolhydrater),
- du förlorar kolhydrater till följd av kräkning eller diarré,
- du dricker alkohol, i synnerhet om du inte äter så mycket,
- du tränar mer än vanligt eller bedriver en annan typ av fysisk aktivitet,
- du håller på att återhämta dig från en skada eller operation eller annan stress,
- du håller på att återhämta dig från sjukdom eller feber,
- du tar eller har slutat ta vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, "Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Basal").

Hypoglykemi uppträder också mer sannolikt om:

- du just har börjat insulinbehandlingen eller ställt om till ett annat insulinpreparat,
- blodsockernivåerna är nära de normala eller instabila,
- du byter injektionsområde (t ex från lår till överarm),
- du har allvarlig njur- eller leversjukdom eller andra sjukdomar, t ex hypotyreos.

Varningssymtom på hypoglykemi

-I kroppen

Exempel på symtom som visar dig att blodsockernivån faller för mycket eller för snabbt: svettning, klibbig hud, ångest, snabb hjärtrytm, högt blodtryck, hjärklappning och oregelbunden hjärtrytm. Dessa symtom uppträder ofta före symptomen på en låg sockernivå i hjärnan.

-I hjärnan

Exempel på symtom som tyder på en låg sockernivå i hjärnan: huvudvärk, intensiv hunger, illamående, kräkningar, trötthet, sömnhet, sömnstörningar, rastlöshet, aggressivitet, koncentrationsstörningar, reaktionsstörningar, depression, förvirring, talstörningar (ibland förlust av talförmågan), synrubbningar, skakningar, förlamning, stickningar (parestesi), domningar och stickningar runt munnen, yrsel, förlorad självbehärskning, oförmåga att ta hand om sig själv, kramper och medvetslöshet.

De första symptomen som får dig att misstänka hypoglykemi (varningssymtomen) kan förändras, vara svagare eller helt utebli om

- du är äldre, har haft diabetes länge eller om du lider av en viss typ av nervsjukdom (autonom diabetesneuropati),
- du på senare tid har haft hypoglykemi (t ex föregående dag) eller den utvecklas långsamt,
- du har nästan normala eller åtminstone avsevärt förbättrade blodsockernivåer,
- du nyligen har bytt från ett djurinsulin till ett humaninsulin, som Insulin Human Winthrop,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, "Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Basal").

I sådana fall riskerar du att utveckla allvarlig hypoglykemi (och till och med att svimma) innan du hinner inse problemet. Var alltid vaksam på dina varningssymtom. Tätare blodsockertest kan bidra till att identifiera milda hypoglykemiska episoder som annars riskerar att förbises. Om du inte är säker på att du känner igen dina varningssymtom ska du undvika situationer där du eller andra kan utsättas för risker genom din hypoglykemi (såsom bilkörning).

Vad ska du göra om du får hypoglykemi?

1. Injicera inte insulin. Ta omedelbart 10 - 20 g socker, såsom glukos, sockerbitar eller en sockerhaltig dryck. Obs! Konstgjorda sötningsmedel och mat med konstgjorda sötningsmedel (såsom dietdrycker) har inte någon effekt vid behandling av hypoglykemi.
2. Ät sedan något som har långvarigt blodsockerhöjande effekt (såsom bröd eller pasta). Detta bör din läkare eller sjuksköterska talat med dig om tidigare.
3. Om hypoglykemin återkommer, tar du ytterligare 10 - 20 g socker.
4. Kontakta genast läkare om du inte klarar av att kontrollera hypoglykemin eller om den återkommer.

Informera dina anhöriga, vänner och nära kollegor om följande:

Kan du inte svälja eller om du är medvetlös måste du få en glukos- eller glukagoninjektion (läkemedel som ökar blodsockret). Dessa injektioner är befogade även om det inte är säkert att du har hypoglykemi.

Du bör testa blodsockret omedelbart efter glukosintaget för att kontrollera att du verkligen har hypoglykemi.

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar injektionsvätska, suspension i en förfylld injektionspenna. Bruksanvisning för användning

SoloStar är en förfylld penna för injicering av insulin. Din läkare har bestämt att SoloStar är lämplig för dig baserat på din förmåga att hantera SoloStar. Prata med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om rätt injektionsteknik innan du använder SoloStar.

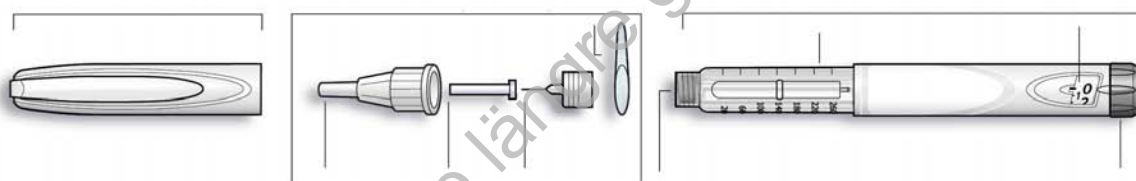
Läs noga igenom denna bruksanvisning innan du använder din SoloStar. Om du inte kan använda SoloStar eller inte förstår bruksanvisningen fullt ut på egen hand, ska du endast använda SoloStar om du får hjälp från en person som kan följa bruksanvisningen fullständigt. Håll pennan så som visas i denna bruksanvisning. För att försäkra dig om att du läser dosen korrekt ska pennan hållas horisontellt med nålen åt vänster och doseringsväljaren åt höger, enligt bilden nedan.

Följ dessa instruktioner fullständigt varje gång du ska använda SoloStar, för att säkerställa att du får rätt dos. Om du inte följer dessa instruktioner fullständigt kan du få för mycket eller för lite insulin, vilket kan påverka ditt blodglukos.

Du kan ställa in doser från 1 - 80 enheter med 1 enhet i taget. Varje penna innehåller flera doser.

Spara denna bruksanvisning för framtida användning.

Om du har frågor angående SoloStar eller diabetes fråga din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska eller ring sanofi-aventis på telefonnumret som finns i denna bipacksedel.



Schematisk beskrivning av injektionspennan

Viktig information vid användning av SoloStar:

- Sätt alltid fast en ny nål inför varje användning. Använd endast de nålar som är godkända för att användas tillsammans med SoloStar.
- Ställ inte in dosen och/eller tryck inte på injektionsknappen utan att nålen är fastsatt.
- Utför alltid säkerhetstestet innan varje injektion (se steg 3).
- Denna penna är endast avsedd för personligt bruk. Den ska inte delas med någon annan.
- Om injektionen ges av en annan person, ska försiktighet iaktas av denne för att undvika olyckshändelser med stickskador och överföring av infektion.
- Använd aldrig SoloStar om den är skadad eller om du inte är säker på att den fungerar korrekt.
- Ha alltid en SoloStar i reserv i fall att din SoloStar skulle försvinna eller skadas.

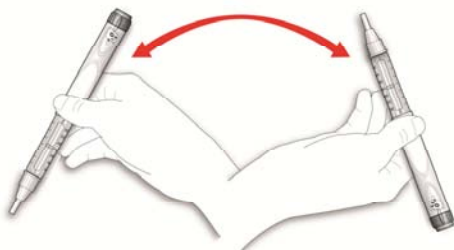
Steg 1. Kontroll av insulinet

A. Kontrollera märkningen på din SoloStar för att försäkra dig om att du har rätt sorts insulin. Insulin Human Winthrop SoloStar är vit med en färgad injektionsknapp. Färgen på injektionsknappen varierar med vilken beredning av Insulin Human Winthrop insulin som används. Bilderna nedan är endast för illustrativt syfte.

B. Ta av skyddslocket.

C. Kontrollera utseendet på ditt insulin

- Om du använder ett suspensionsinsulin (Insulin Human Winthrop Basal eller Insulin Human Winthropblandningar) ska du vända pennan upp och ner minst 10 gånger för att blanda insulinet. För att undvika skumbildning i cylinderampullen är det viktigt att injektionspennan vänds sakta.



Steg 2. Sätt fast nålen

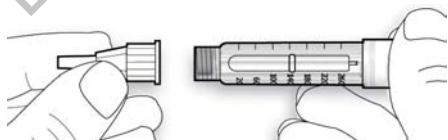
Använd alltid en ny, steril nål för varje injektion. Detta förebygger förorening och möjlig igentäppning av nålen.

Innan du använder nålen ska du noggrant läsa bruksanvisningen som medföljer nålarna.

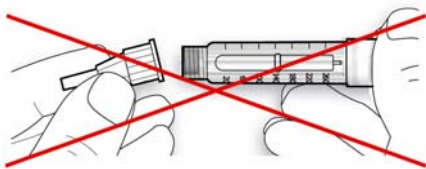
Vänligen notera: de nålar som visas är endast för illustrativt syfte.

A. Ta bort skyddsförseglingen från en ny nål.

B. Håll nålen i rak linje med pennan och sätt fast nålen rakt på pennan (skruva eller tryck beroende på nåltyp).



- Om nålen inte hålls rakt när du sätter fast den, kan gummiförseglingen skadas och orsaka läckage eller så kan nålen skadas.



Steg 3. Utför ett säkerhetstest

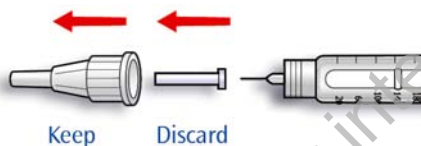
Utför alltid ett säkerhetstest före varje injektion. Detta säkerhetsställer att du får en korrekt dos genom att:

- försäkra dig om att pennan och nålen fungerar korrekt.
- avlägsna luftbubblor

A. Välj en dos på 2 enheter genom att vrida på dosväljaren



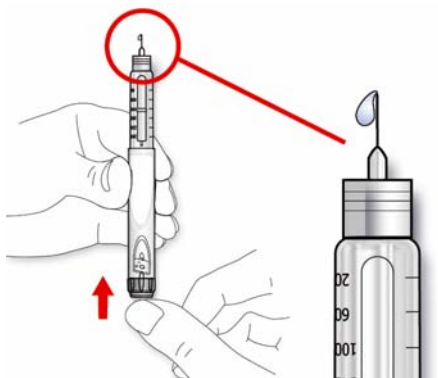
B. Ta bort det yttre nålskyddet och spara det för att ta bort den använda nålen efter injektionen. Ta bort det inre nålskyddet och kasta det.



C. Håll pennan med nålen pekandes uppåt.

D. Knacka försiktigt på insulinbehållaren så att eventuella luftbubblor stiger upp mot nålen.

E. Tryck in injektionsknappen helt. Kontrollera att insulin syns på nålspetsen.



Du måste kanske göra om säkerhetstestet flera gånger innan insulin syns.

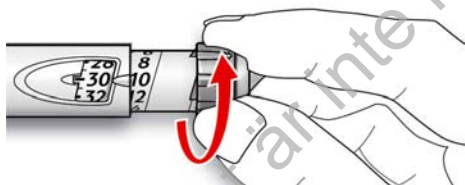
- Om inget insulin kommer ut, kontrollera om det finns luftbubblor och upprepa säkerhetstestet ytterligare två gånger för att få ut dessa.
- Om fortfarande inget insulin kommer ut kan nålen vara igentäppt. Byt nål och försök igen.
- Om inget insulin kommer ut efter byte av nål kan din SoloStar vara skadad. Använd inte denna SoloStar.

Steg 4 Välj dos

Du kan ställa in dosen med 1 enhet i taget från en minsta dos på 1 enhet till den maximala dosen 80 enheter. Om du behöver en dos på mer än 80 enheter ska den ges som två eller flera injektioner.

A. Kontrollera att doseringsfönstret visar "0" efter säkerhetstestet.

B. Ställ in önskad dos (i exemplet nedan är önskad dos 30 enheter). Om du vrider förbi din dos kan du vrida tillbaks.

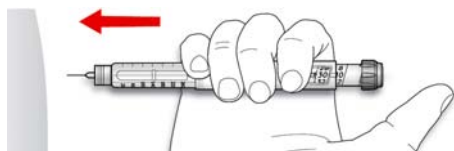


- Tryck inte på injektionsknappen medan du vrider, insulin kan då komma ut ur nålen.
- Du kan inte vrida dosväljaren förbi det antal enheter som finns kvar i injektionsspennan. Tvinga inte doseringsväljaren att vridas. I detta fall injicerar du antingen det som finns kvar i injektionsspennan och kompletterar din dos med en ny SoloStar eller använd en ny SoloStar för hela din dos.

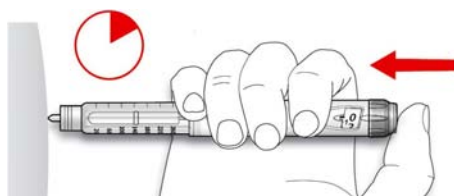
Steg 5 Injicera dosen

A. Använd den injektionsmetod som din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska rekommenderat.

B. Stick in nålen i huden.



C. Injicera dosen genom att trycka in injektionsknappen helt. Antal doser i doseringsfönstret går tillbaka till "0" när du injicerar.



D. Håll injektionsknappen intryckt hela vägen in. Räkna sedan långsamt till 10 innan nålen dras ut från huden. Detta säkerställer att hela insulindosen har levererats.

Pennkolven rör sig med varje dos. Kolven når cylinderampullens slut när den totala mängden av 300 enheter insulin förbrukats.

Steg 6. Avlägsna och kassera nålen

Avlägsna alltid nålen efter varje injektion och förvara SoloStar med nålen borttagen. Detta förebygger:

- Förorening och/eller infektion
- Att luft kommer in i insulinbehållaren och läckage av insulin, vilket kan orsaka felaktig dosering.

A. Sätt tillbaka det yttre nålskyddet på nålen och använd det för att skruva av nålen från pennan. För att reducera risken för stickskador, sätt aldrig tillbaka det inre nålskyddet.

- Om injektionen ges av en annan person eller om du ger en annan person en injektion ska särskild försiktighet iaktas av denne vid borttagande och kassering av nålen. Följ rekommenderade säkerhetsföreskrifter (för rådgivning kontakta din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska) för borttagande och kassering av nålar för att reducera risken för olyckshändelser med stickskador och överföring av smittsamma sjukdomar.

B. Kassera nålen på ett säkert sätt.

C. Sätt tillbaka skyddslocket på pennan och förvara den till din nästa injektion.

Förvaringsanvisningar

Vänligen se föregående (insulin) sida i denna bipacksedel för instruktioner om hur SoloStar ska förvaras.

Om din SoloStar förvaras kallt, ska den tas ut 1-2 timmar innan injektion för att värmas upp i rumstemperatur. Kallt insulin är mer smärtsamt att injicera.

Kassera den använda SoloStar i enlighet med riktlinjer från lokala myndigheter.

Skötsel

Skydda din SoloStar från damm och smuts.

Du kan rengöra utsidan av SoloStar genom att torka av den med en fuktig trasa.

Blötlägg, tvätta eller smörj inte pennan eftersom det kan skada den.

Din SoloStar är formgiven för att fungera med precision och säkerhet. Den ska handhas med försiktighet. Undvik situationer där SoloStar kan skadas. Om du är orolig för att din SoloStar blivit skadad, använd en ny.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

Bipacksedel: Information till användaren

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 IE/ml injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska humaninsulin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får några biverkningar tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

I denna bipacksedel finner du information om följande:

1. Vad Insulin Human Winthrop Comb 15 är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Insulin Human Winthrop Comb 15
3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Comb 15
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Insulin Human Winthrop Comb 15 ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad är Insulin Human Winthrop Comb 15 och vad används det för

Insulin Human Winthrop Comb 15 innehåller den aktiva substansen humaninsulin som tillverkas med bioteknologi och är identiskt med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 15 är ett insulinpreparat med gradvis insättande effekt och lång verkningsstid.

Insulin Human Winthrop Comb 15 används för att minska högt blodsocker hos patienter med diabetes mellitus. Diabetes mellitus är en sjukdom som innebär att kroppen inte producerar en tillräcklig mängd insulin för att kontrollera blodsockernivån.

2. Vad behöver du veta innan du använder Insulin Human Winthrop Comb 15

Använd inte Insulin Human Winthrop Comb 15

Om du är allergisk mot insulin eller något av övriga innehållsämnen i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighetsmått

Tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Insulin Human Winthrop Comb 15. Var noga med att följa doseringsinstruktionerna och instruktionerna för kontroll (av blod och urin), diet och fysiska aktiviteter (fysiskt arbete och träning) enligt samtal med din läkare.

Om du är allergisk mot detta läkemedel eller djurinsulin, tala med din läkare.

Särskilda patientgrupper

Om du har problem med levern eller njurarna eller om du är äldre, tala med din läkare eftersom du kan behöva en lägre insulindos.

Resor

Rådfråga din läkare innan du ger dig ut på resa. Du kan behöva ta upp frågor om

- tillgängligheten för ditt insulin i landet du besöker,
- tillgången på insulin, injektionssprutor osv,
- förvaringen av insulinet under resan,
- tider för måltider och insulinanvändning under resan,
- eventuella följder av resor till andra tidzoner,
- eventuella nya hälsorisker i de länder du besöker,
- vad du ska göra i nödsituationer när du känner dig dålig eller när du blir sjuk.

Sjukdomar och skador

Vid följande situationer kan skötseln av din diabetes kräva stor extra omsorg:

- Om du är sjuk eller råkar ut för en allvarlig olycka kan blodsockerhalten öka (hyperglykemi).
- Äter du inte tillräckligt mycket kan blodsockerhalten bli för låg (hypoglykemi).

I de flesta fall kommer du att behöva läkarhjälp. **Kontakta läkare på ett tidigt stadium.**

Har du typ 1-diabetes (insulinberoende diabetes mellitus), ska du inte sluta med insulinet och du ska fortsätta att tillföra tillräckligt med kolhydrater. Berätta alltid för dem som ser till dig eller behandlar dig att du behöver insulin.

Vissa patienter med långvarig typ-2-diabetes mellitus och hjärtsjukdom eller tidigare stroke, som behandlades med pioglitazon och insulin, utvecklade hjärtsvikt. Informera läkaren så snart som möjligt om du får tecken på hjärtsvikt såsom ökad andfåddhet, snabb viktökning eller lokal svullnad (ödem).

Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 15

Vissa läkemedel påverkar blodsockernivån (sänkning, höjning eller både och beroende på omständigheterna). Det kan i båda fallen bli nödvändigt att justera din insulindosering för att undvika blodsockernivåer som aningen är för låga eller för höga. Tänk på detta när du ska börja eller sluta ta ett annat läkemedel.

Tala om för din läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit eller kan tänkas använda andra läkemedel. Innan du tar en medicin rådfråga din läkare om den kan påverka din blodsockernivå och vad du då i så fall ska göra.

Läkemedel som kan få blodsockernivån att minska (hypoglykemi) inkluderar:

- alla andra läkemedel för diabetesbehandling,
- ACE-hämmare (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar eller högt blodtryck),
- disopyramid (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar),
- fluoxetin (används för att behandla depression),
- fibrater (används för att sänka höga nivåer av blodfetter),
- MAO-hämmare (används för att behandla depression),
- pentoxifyllin, propoxifen, salicylater (såsom acetylsalicylsyra, används som smärtstillande samt febernedsättande),

- sulfonamidantibiotika.

Läkemedel som kan öka blodsockernivån (hyperglykemi) inkluderar:

- kortikosteroider (såsom ”kortison”, används för att behandla inflammation),
- danazol (läkemedel verksamt på ägglossning),
- diazoxid (används för att behandla högt blodtryck),
- diuretika (används för att behandla högt blodtryck eller om du samlat på dig för mycket vätska),
- glukagon (bukspottkörtelhormon som används för att behandla svår hypoglykemi),
- isoniazid (används för att behandla tuberkulos),
- östrogener och progestogener (såsom i p-piller vilka används för födelsekontroll),
- fentiazinderivat (används för att behandla psykiska sjukdomar),
- somatropin (tillväxthormon),
- sympatomimetika (såsom epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin som används för att behandla astma),
- sköldkörtelhormoner (används för att behandla underfunktion i sköldkörteln),
- proteashämmare (används för att behandla HIV),
- atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klozapin).

Blodsockernivåerna kan ibland öka och ibland minska om du använder:

- betablockerare (används för att behandla högt blodtryck),
- klonidin (används för att behandla högt blodtryck),
- litiumsalter (används för att behandla psykiska sjukdomar).

Pentamidin (används för att behandla vissa parasitorsakade infektionssjukdomar) kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Betablockerare liksom andra sympatikolytiska läkemedel (såsom klonidin, guanetidin och reserpin) kan dessutom försvaga eller helt undertrycka de första varningssignalerna som hjälper dig känna igen hypoglykemin.

Är du osäker på om du tar någon av dessa mediciner ska du rådfråga din läkare eller apotekspersonal.

Användning av Insulin Human Winthrop Comb 15 med alkohol

Dina blodsockernivåer kan antingen öka eller minska om du dricker alkohol.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga din läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Informera din läkare om du har för avsikt att bli gravid eller om du redan är gravid. Insulindosen kan behöva justeras under graviditeten och efter förlossningen. För barnets skull är det särskilt viktigt att din diabetes hålls under uppsikt och att hypoglykemi förhindras.

Om du ammar kan din insulindos och diet behöva justeras, rådgör därför med din läkare.

Körförmåga och användning av maskiner

Din koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats om:

- du får hypoglykemi (låga blodsockernivåer),
- du får hyperglykemi (höga blodsockernivåer),
- du får problem med synen.

Kom alltid ihåg risken för detta i alla situationer där du kan utsätta dig själv och andra för fara (såsom vid bilkörning eller hantering av maskiner). Kontakta din läkare för råd angående bilkörning om:

- du ofta har episoder med hypoglykemi,

- de första varningssignalerna som får dig att känna igen hypoglykemi är försvagade eller uteblir .

Viktig information om några innehållsämnen i Insulin Human Winthrop Comb 15

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d v s det är i hög grad ”natriumfritt”.

3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Comb 15

Dosering

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Beroende på livsstil och resultat av ditt blodsocker- (glukos) test kommer din läkare att

- avgöra hur mycket Insulin Human Winthrop Comb 15 per dag du kommer att behöva,
- berätta när du ska kontrollera blodsockernivån och om du måste ta urinprov,
- berätta för dig när du kan bli tvungen att öka eller minska dosen Insulin Human Winthrop Comb 15.

Det är många faktorer som kan påverka blodsockernivån. Dessa faktorer måste du känna till så att du kan reagera rätt när blodsockernivån förändras och för att förhindra att nivån blir för hög eller för låg. Se rutan i slutet av bipacksedeln för ytterligare upplysningar.

Tidpunkt för administrering

Insulin Human Winthrop Comb 15 injiceras under huden 30 - 45 minuter före måltid.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Comb 15 är en vätska (suspension) för injektion under huden.

Injicera ALDRIG Insulin Human Winthrop Comb 15 i en ven (blodkär).

Din läkare kommer att visa dig i vilket område av huden insulinet bör injiceras. Byt injektionsställe varje gång i det område av huden som du använder för injektionen.

Använd det inte i insulinpumpar eller infusionspumpar - särskilda insulinberedningar finns för dessa hjälpmedel.

Hantering av injektionsflaskorna

Insulin Human Winthrop Comb 15 innehåller 100 IE insulin per ml. Endast injektionssprutor utformade för denna insulinkoncentration (100 IE/ml) får användas. Injektionssprutorna får inte innehålla några andra läkemedel eller spår av läkemedel (såsom spår av heparin).

Innan du drar upp insulin ur injektionsflaskan för första gången måste du dra av förseglingen.

Insulinet måste omedelbart före varje injektion blandas väl. Detta görs bäst genom att rulla injektionsflaskan lutande mellan handflatorna. Skaka inte kraftigt eftersom detta kan skada insulinet och orsaka skumbildning. Skum kan göra det svårt att mäta upp en korrekt dos.

Efter blandning måste suspensionen ha ett jämnt mjölkvitt utseende. Den får inte användas om den förblir klar eller om t ex klumpar, flakor, partiklar eller liknande syns i suspensionen eller på sidorna eller botten av injektionsflaskan. En ny injektionsflaska med en jämn suspension efter blandning måste då användas.

Använd alltid en ny injektionsflaska om du märker att blodsockerkontrollen oväntat håller på att försämrats. Du ska göra detta eftersom insulinet kan ha förlorat en del av sin effekt. Misstänker du att du har problem med insulinet, bör du tala med din läkare eller farmaceut.

Särskilda försiktighetsåtgärder innan injektion

Avlägsna eventuella luftbubblor före injektionen. Försäkra dig om att varken alkohol eller andra desinfektionsmedel eller andra substanser förorenar insulinet. Blanda inte insulin med andra läkemedel förutom med humaninsulinpreparat såsom beskrivs nedan.

Insulin Human Winthrop Comb 15 kan blandas med alla humaninsulinpreparat UTOM de som utformats speciellt för användning i insulinpumpar. Det får heller INTE blandas med djurinsuliner eller insulinanaloger.

Läkaren kommer att informera om du behöver blanda humaninsuliner. Om en blandning behöver injiceras bör det andra insulinet dras upp i injektionssprutan före Insulin Human Winthrop Comb 15. Injicera så snart du har blandat dem. Blanda inte insuliner med olika styrkor (t ex 100 IE/ml och 40 IE/ml).

Om du har tagit för stor mängd av Insulin Human Winthrop Comb 15

- Har du **injicerat för mycket Insulin Human Winthrop Comb 15** kan din blodsockernivå bli för låg (hypoglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För att undvika hypoglykemi måste du vanligen äta mer mat och kontrollera blodsockret. För upplysningar om behandling av hypoglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Om du har glömt att ta Insulin Human Winthrop Comb 15

- Har du **hoppat över en dos Insulin Human Winthrop Comb 15** eller **inte injicerat tillräckligt med insulin** kan blodsockernivån bli för hög (hyperglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För upplysningar om behandling av hyperglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.
- Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar använda Insulin Human Winthrop Comb 15

Detta kan leda till allvarlig hyperglykemi (mycket högt blodsocker) och ketoacidosis (utveckling av syra i blodet eftersom kroppen bryter ner fett istället för socker). Sluta inte med Insulin Human Winthrop Comb 15 utan att kontakta läkare som kommer att berätta för dig vad som behöver göras.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Insulinförväxlingar

Du måste alltid kontrollera insulinetiketten före varje injektion, för att undvika att Insulin Human Winthrop Comb 15 förväxlas med andra insuliner.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Den vanligaste biverkningen **hypoglykemi (lågt blodsocker)**. Den specifika frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data (okänd frekvens). Allvarlig hypoglykemi kan förorsaka hjärtattack eller hjärnskada och kan vara livshotande. För ytterligare information om biverkningar av lågt blodsocker eller högt blodsocker, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Allvarliga allergiska reaktioner på insulin kan förekomma och dessa kan vara livshotande. Sådana reaktioner på insulin eller på hjälpämnen kan orsaka omfattande hudreaktioner (utslag och klåda över hela kroppen), kraftig svullnad i huden eller slemhinnorna (angioödem), andnöd, blodtrycksfall med hög hjärtfrekvens och svettningar. De specifika frekvenserna för dessa biverkningar kan inte beräknas från tillgängliga data.

Biverkningar rapporterade som vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- Ödem
Insulinbehandling kan också förorsaka en tillfällig lagring av vatten i kroppen, med svullnad i vader och vrister.
- Reaktioner på injektionsstället

Biverkningar rapporterade som mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- Allvarlig allergisk reaktion med lågt blodtryck (chock)
- Nässelutslag på injektionsstället (utslag med klåda)

Andra biverkningar inkluderar (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data)

- Natriumretention
-
- Ögonreaktioner

En markant förändring (förbättring eller försämring) av blodsockerkontrollen kan tillfälligt störasynförmågan. Har du proliferativ retinopati (en ögonsjukdom i samband med diabetes) kan allvarliga hypoglykemiska attacker förorsaka tillfällig förlust av synförmågan.

- Hudförändringar vid injektionsstället (lipodystrofi)

Injicerar du insulinet för ofta på samma ställe i huden, kan fettvävnaden på detta ställe under huden komma att skrupna eller förtjockas. Det insulin som du injicerar på ett sådant ställe fungerar förmodligen inte som det ska. Byte av injektionsställe för varje injektion kan bidra till att förhindra sådana hudförändringar.

- Hud och allergiska reaktioner

Andra milda reaktioner på injektionsstället (såsom rodnad, ovanligt intensiv smärta vid injektionsstället, klåda, svullnad och inflammation vid injektionsstället) kan inträffa. Dessa reaktioner kan också uppträda runt injektionsstället. De flesta mindre allvarliga insulinreaktioner brukar vanligen gå över på några dagar till några veckor.

Insulinbehandling kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas (ämnen som reagerar mot insulin). Det är dock mycket sällan det leder till att det blir nödvändigt att ändra insulindoseringen.

Om du får några biverkningar tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

5. Hur Insulin Human Winthrop Comb 15 ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter ”EXP” och på injektionsflaskans etikett efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Öppnade injektionsflaskor

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas. Ställ inte Insulin Human Winthrop Comb 15 nära frysfacket eller kylklamp.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Öppnade injektionsflaskor

Den injektionsflaska som används för tillfället kan förvaras under maximalt 4 veckor vid högst 25°C i ytterförpackning skyddad från direkt värme (t ex bredvid ett element) eller direkt ljus (direkt solljus eller bredvid en lampa). Därefter ska injektionsflaskan inte användas. Det rekommenderas att datum för första användning antecknas på etiketten.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration Insulin Human Winthrop Comb 15

- Den aktiva substansen är humaninsulin. En ml lösning av Insulin Human Winthrop Comb 15 innehåller 100 IE (Internationella Enheter) av det aktiva innehållsämnet humaninsulin. Insulinet är till 15% upplöst i vatten; resterande 85% förekommer i form av mycket små insulinprotaminkristaller.
- Övriga innehållsämnen är: protaminsulfat, metakresol, fenol, zinkklorid, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid (se avsnitt 2 under ” Viktig information om några innehållsämnen i Insulin Human Winthrop Comb 15”), saltsyra (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

Insulin Human Winthrop Comb 15 utseende och förpackningsstorlekar

Efter blandning är Insulin Human Winthrop Comb 15 en vätska (injektionsvätska, suspension) med ett jämnt, mjölkaktigt utseende utan synliga klumpar, partiklar eller flagor.

Insulin Human Winthrop Comb 15 finns tillgängligt i injektionsflaskor innehållande 5 ml suspension (500 IE).

Förpackningar om 1 och 5 injektionsflaskor à 5 ml finns tillgängliga.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

D-65926 Frankfurt am Main

Tyskland.

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos den nationella representanten för innehavaren av godkännandet för försäljning.

België/Belgique/ Belgien
Sanofi BelgiumSanofi 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 222010200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Luxembourg/Luxemburg
Sanofi BelgiumSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (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) 845 372 710

Lietuva
UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

Denna bipacksedel ändrades senast {datum}

Övriga informationskällor

Detaljerad information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska Läkemedelsmyndighetens hemsida: <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OCH HYPOGLYKEMI

Bär alltid med dig socker (minst 20 gram) Du bör ha upplysningar på dig som visar att du har diabetes.

HYPERGLYKEMI (höga blodsockernivåer)

Om ditt blodsocker är för högt (hyperglykemi) har du kanske inte injicerat tillräckligt med insulin.

Varför uppkommer hyperglykemi?

Exempelvis om:

- du inte har injicerat insulinet, inte injicerat tillräckligt eller om insulinet har blivit mindre effektivt t ex på grund av felaktig förvaring,
- du tränar mindre än vanligt, är stressad (känslomässig stress, upprördhet) eller du har fått en skada, genomgått en operation, haft en infektion eller feber,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, "Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 15").

Varningssymtom på hyperglykemi

Törst, ökar urineringsbehov, trötthet, torr hud, ansiktsrodnad, aptitminskning, lågt blodtryck, ökad hjärtrytm och glukos och ketonkroppar i urinen. Magvärk, snabb och djup andhämtning, sömnhet eller till och med medvetslöshet kan vara tecken på ett allvarligt tillstånd (ketoacidosis) till följd av brist på insulin.

Vad ska du göra om du får hyperglykemi?

Testa genast blodsockernivån och urinen på ketoner när några av ovanstående symtom uppträder. Allvarlig hyperglykemi eller ketoacidosis måste alltid behandlas av läkare, vanligen på sjukhus.

HYPOGLYKEMI (låga blodsockernivåer)

Om din blodsockernivå sjunker för lågt kan du bli medvetslös. Allvarlig hypoglykemi kan orsaka hjärtinfarkt eller hjärnskada och kan vara livshotande. Vanligtvis ska du kunna känna igen när ditt blodsocker sjunkit för mycket så att du kan vidta lämpliga åtgärder.

Varför uppkommer hypoglykemi?

Exempelvis om:

- du injicerar för mycket insulin,
- du hoppar över måltider eller senarelägger dem,
- du inte äter tillräckligt eller äter mat med mindre kolhydrater än vanligt (socker och ämnen som liknar socker kallas kolhydrater. Konstgjorda sötningsmedel är dock INTE kolhydrater),
- du förlorar kolhydrater till följd av kräkning eller diarré,
- du dricker alkohol, i synnerhet om du inte äter så mycket,
- du tränar mer än vanligt eller bedriver en annan typ av fysisk aktivitet,
- du håller på att återhämta dig från en skada eller operation eller annan stress,
- du håller på att återhämta dig från sjukdom eller feber,
- du tar eller har slutat ta vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 15").

Hypoglykemi uppträder också mer sannolikt om:

- du just har börjat insulinbehandlingen eller ställt om till ett annat insulinpreparat,
- blodsockernivåerna är nära de normala eller instabila,
- du byter injektionsområde (t ex från lår till överarm),
- du har allvarlig njur- eller leversjukdom eller andra sjukdomar, t ex hypotyreos.

Varningssymtom på hypoglykemi

-I kroppen

Exempel på symtom som visar dig att blodsockernivån faller för mycket eller för snabbt: svettning, klibbig hud, ångest, snabb hjärtrytm, högt blodtryck, hjärklappning och oregelbunden hjärtrytm. Dessa symtom uppträder ofta före symptomen på en låg sockernivå i hjärnan.

-I hjärnan

Exempel på symtom som tyder på en låg sockernivå i hjärnan: huvudvärk, intensiv hunger, illamående, kräkningar, trötthet, sömnhet, sömnstörningar, rastlöshet, aggressivitet, koncentrationsstörningar, reaktionsstörningar, depression, förvirring, talstörningar (ibland förlust av talförmågan), synrubbningar, skakningar, förlamning, stickningar (parestesi), domningar och stickningar runt munnen, yrsel, förlorad självbehärskning, oförmåga att ta hand om sig själv, kramper och medvetslöshet.

De första symptomen som får dig att misstänka hypoglykemi (varningssymtomen) kan förändras, vara svagare eller helt utebli om

- du är äldre, har haft diabetes länge eller om du lider av en viss typ av nervsjukdom (autonom diabetesneuropati),
- du på senare tid har haft hypoglykemi (t ex föregående dag) eller den utvecklas långsamt,
- du har nästan normala eller åtminstone avsevärt förbättrade blodsockernivåer,
- du nyligen har bytt från ett djurinsulin till ett humaninsulin, som Insulin Human Winthrop,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 15").

I sådana fall riskerar du att utveckla allvarlig hypoglykemi (och till och med att svimma) innan du hinner inse problemet. Var alltid vaksam på dina varningssymtom. Tätare blodsockertest kan bidra till att identifiera milda hypoglykemiska episoder som annars riskerar att förbises. Om du inte är säker på att du känner igen dina varningssymtom ska du undvika situationer där du eller andra kan utsättas för risker genom din hypoglykemi (såsom bilkörning).

Vad ska du göra om du får hypoglykemi?

1. Injicera inte insulin. Ta omedelbart 10 - 20 g socker, såsom glukos, sockerbitar eller en sockerhaltig dryck. Obs! Konstgjorda sötningsmedel och mat med konstgjorda sötningsmedel (såsom dietdrycker) har inte någon effekt vid behandling av hypoglykemi.
2. Ät sedan något som har långvarigt blodsockerhöjande effekt (såsom bröd eller pasta). Detta bör din läkare eller sjuksköterska talat med dig om tidigare.
3. Om hypoglykemin återkommer, tar du ytterligare 10 - 20 g socker.
4. Kontakta genast läkare om du inte klarar av att kontrollera hypoglykemin eller om den återkommer.

Informera dina anhöriga, vänner och nära kollegor om följande:

Kan du inte svälja eller om du är medvetlös måste du få en glukos- eller glukagoninjektion (läkemedel som ökar blodsockret). Dessa injektioner är befogade även om det inte är säkert att du har hypoglykemi.

Du bör testa blodsockret omedelbart efter glukosintaget för att kontrollera att du verkligen har hypoglykemi.

BIPACKSEDEL : INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Insulin Human Winthrop Comb 15 40 IE/ml injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska humaninsulin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. enbart. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får några biverkningar tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

I denna bipacksedel finner du information om följande:

1. Vad Insulin Human Winthrop Comb 15 är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Insulin Human Winthrop Comb 15
3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Comb 15
4. Eventuella biverkningar
5. Hur ska Insulin Human Winthrop Comb 15 förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad är Insulin Human Winthrop Comb 15 och vad används det för

Insulin Human Winthrop Comb 15 innehåller den aktiva substansen humaninsulin som tillverkas med bioteknologi och är identiskt med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 15 är ett insulinpreparat med gradvis insättande effekt och lång verkningsstid.

Insulin Human Winthrop Comb 15 används för att minska högt blodsocker hos patienter med diabetes mellitus som behöver behandling med insulin. Diabetes mellitus är en sjukdom som innebär att kroppen inte producerar en tillräcklig mängd insulin för att kontrollera blodsockernivån.

2. Vad behöver du veta innan du använder Insulin Human Winthrop Comb 15

Använd inte Insulin Human Winthrop Comb 15

Om du är allergisk mot insulin eller något av övriga innehållsämnen i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighetsmått

Tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Insulin Human Winthrop Comb 15. Var noga med att följa doseringsinstruktionerna och instruktionerna för kontroll (av blod och urin), diet och fysiska aktiviteter (fysiskt arbete och träning) enligt samtal med din läkare.

Om du är allergisk mot detta läkemedel eller djurinsulin, tala med din läkare.

Särskilda patientgrupper

Om du har problem med levern eller njurarna eller om du är äldre, tala med din läkare eftersom du kan behöva en lägre insulindos.

Resor

Rådfråga din läkare innan du ger dig ut på resa. Du kan behöva ta upp frågor om

- tillgängligheten för ditt insulin i landet du besöker,
- tillgången på insulin, injektionssprutor osv,
- förvaringen av insulinet under resan,
- tider för måltider och insulinanvändning under resan,
- eventuella följder av resor till andra tidzoner,
- eventuella nya hälsorisker i de länder du besöker,
- vad du ska göra i nödsituationer när du känner dig dålig eller när du blir sjuk.

Sjukdomar och skador

Vid följande situationer kan skötseln av din diabetes kräva extra stor omsorg:

- Om du är sjuk eller råkar ut för en allvarlig olycka kan blodsockerhalten öka (hyperglykemi).
- Äter du inte tillräckligt mycket kan blodsockerhalten bli för låg (hypoglykemi).

I de flesta fall kommer du att behöva läkarhjälp. **Kontakta läkare på ett tidigt stadium.**

Har du typ 1-diabetes (insulinberoende diabetes mellitus), ska du inte sluta med insulinet och du ska fortsätta att tillföra tillräckligt med kolhydrater. Berätta alltid för dem som ser till dig eller behandlar dig att du behöver insulin.

Vissa patienter med långvarig typ-2-diabetes mellitus och hjärtsjukdom eller tidigare stroke, som behandlades med pioglitazon och insulin, utvecklade hjärtsvikt. Informera läkaren så snart som möjligt om du får tecken på hjärtsvikt såsom ökad andfåddhet, snabb viktökning eller lokal svullnad (ödem).

Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 15

Vissa läkemedel påverkar blodsockernivån (sänkning, höjning eller både och beroende på omständigheterna). Det kan i båda fallen bli nödvändigt att justera din insulindosering för att undvika blodsockernivåer som antingen är för låga eller för höga. Tänk på detta när du ska börja eller sluta ta ett annat läkemedel.

Tala om för din läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit eller kan tänkas använda andra läkemedel. Innan du tar en medicin rådfråga din läkare om den kan påverka din blodsockernivå och vad du då i så fall ska göra.

Läkemedel som kan få blodsockernivån att minska (hypoglykemi) inkluderar:

- alla andra läkemedel för diabetesbehandling,
- ACE-hämmare (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar eller högt blodtryck),
- disopyramid (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar),
- fluoxetin (används för att behandla depression),
- fibrater (används för att sänka höga nivåer av blodfetter),
- MAO-hämmare (används för att behandla depression),
- pentoxifyllin, propoxifen, salicylater (såsom acetylsalicylsyra, används som smärtstillande samt febernedsättande),
- sulfonamidantibiotika.

Läkemedel som kan öka blodsockernivån (hyperglykemi) inkluderar:

- kortikosteroider (såsom ”kortison”, används för att behandla inflammation),
- danazol (läkemedel verksamt på ägglossning),
- diazoxid (används för att behandla högt blodtryck),
- diuretika (används för att behandla högt blodtryck eller om du samlar på dig för mycket vätska),
- glukagon (bukspottkörtelhormon som används för att behandla svår hypoglykemi),
- isoniazid (används för att behandla tuberkulos),
- östrogener och progestogener såsom i p-piller vilka används för födelsekontroll),
- fentiazinderivat (används för att behandla psykiska sjukdomar),
- somatropin (tillväxthormon),
- sympatomimetika (såsom epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin som används för att behandla astma),
- sköldkörtelhormoner (används för att behandla underfunktion i sköldkörteln),
- proteashämmare (används för att behandla HIV),
- atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klopazepam).

Blodsockernivåerna kan ibland öka och ibland minska om du använder:

- betablockerare (används för att behandla högt blodtryck),
- klonidin (används för att behandla högt blodtryck),
- litiumsalter (används för att behandla psykiska sjukdomar).

Pentamidin (används för att behandla vissa parasitörsakade infektionssjukdomar) kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Betablockerare liksom andra sympatikolytiska läkemedel (såsom klonidin, guanetidin och reserpin) kan dessutom försvaga eller helt undertrycka de första varningssignalerna som hjälper dig känna igen hypoglykemin.

Är du osäker på om du tar någon av dessa mediciner ska du rådfråga din läkare eller apotekspersonal.

Användning av Insulin Human Winthrop Comb 15 med alkohol

Dina blodsockernivåer kan antingen öka eller minska om du dricker alkohol.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga din läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Informera din läkare om du har för avsikt att bli gravid eller om du redan är gravid. Insulindosen kan behöva justeras under graviditeten och efter förlossningen. För barnets skull är det särskilt viktigt att din diabetes hålls under uppsikt och att hypoglykemi förhindras.

Om du ammar kan din insulindos och diet behöva justeras, rådgör därför med din läkare.

Körförmåga och användning av maskiner

Din koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats om:

- du får hypoglykemi (låga blodsockernivåer),
- du får hyperglykemi (höga blodsockernivåer),
- du får problem med synen.

Kom alltid ihåg risken för detta i alla situationer där du kan utsätta dig själv och andra för fara (såsom vid bilkörning eller hantering av maskiner). Kontakta din läkare för råd angående bilkörning om:

- du ofta har episoder med hypoglykemi,
- de första varningssignalerna som får dig att känna igen hypoglykemi är försvagade eller uteblir.

Viktig information om några innehållsämnen i Insulin Human Winthrop Comb 15

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d v s det är i hög grad "natriumfritt".

3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Comb 15

Dosering

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Beroende på livsstil och resultat av ditt blodsocker- (glukos) test kommer din läkare att

- avgöra hur mycket Insulin Human Winthrop Comb 15 per dag du kommer att behöva,
- berätta när du ska kontrollera blodsockernivån och om du måste ta urinprov,
- berätta för dig när du kan bli tvungen att öka eller minska dosen Insulin Human Winthrop Comb 15.

Det är många faktorer som kan påverka blodsockernivån. Dessa faktorer måste du känna till så att du kan reagera rätt när blodsockernivån förändras och för att förhindra att nivån blir för hög eller för låg. Se rutan i slutet av bipacksedeln för ytterligare upplysningar.

Tidpunkt för administrering

Insulin Human Winthrop Comb 15 injiceras under huden 30 - 45 minuter före måltid.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Comb 15 är en vätska (suspension) för injektion under huden.

Injicera ALDRIG Insulin Human Winthrop Comb 15 i en ven (blodkärl).

Din läkare kommer att visa dig i vilket område av huden insulinet bör injiceras. Byt injektionsställe varje gång i det område av huden som du använder för injektionen.

Använd det inte i insulinpumpar eller infusionspumpar - särskilda insulinberedningar finns för dessa hjälpmedel.

Hantering av injektionsflaskorna

Insulin Human Winthrop Comb 15 innehåller 40 IE insulin per ml. Endast injektionssprutor utformade för denna insulinkoncentration (40 IE/ml) får användas. Injektionsprutorna får inte innehålla några andra läkemedel eller spår av läkemedel (såsom spår av heparin).

Innan du drar upp insulin ur injektionsflaskan för första gången måste du dra av förseglingen.

Insulinet måste omedelbart före varje injektion blandas väl. Detta görs bäst genom att rulla injektionsflaskan lutande mellan handflatorna. Skaka inte kraftigt eftersom detta kan skada insulinet och orsaka skumbildning. Skum kan göra det svårt att mäta upp en korrekt dos.

Efter blandning måste suspensionen ha ett jämnt mjölkvitt utseende. Den får inte användas om den förblir klar eller om t ex klumpar, flagor, partiklar eller liknande syns i suspensionen eller på sidorna eller botten av injektionsflaskan. En ny injektionsflaska med en jämn suspension efter blandning måste då användas.

Använd alltid en ny injektionsflaska om du märker att blodsockerkontrollen oväntat håller på att försämrats. Du ska göra detta eftersom insulinet kan ha förlorat en del av sin effekt. Misstänker du att du har problem med insulinet, bör du tala med din läkare eller farmaceut.

Särskilda försiktighetsåtgärder innan injektion

Avlägsna eventuella luftbubblor före injektionen. Försäkra dig om att varken alkohol eller andra desinfektionsmedel eller andra substanser förorenar insulinet. Blanda inte insulin med andra läkemedel.

Insulin Human Winthrop Comb 15 kan blandas med alla humaninsulinpreparat UTOM de som utformats speciellt för användning i insulinpumpar. Det får heller INTE blandas med djurinsuliner eller insulinanaloger.

Läkaren kommer att informera om du behöver blanda humaninsulinpreparat. Om en blandning behöver injiceras bör det andra insulinet dras upp i injektionssprutan före Insulin Human Winthrop Comb 15. Injicera så snart du har blandat dem. Blanda inte insuliner med olika styrkor (t ex 100 IE/ml och 40 IE/ml).

Om du har tagit för stor mängd av Insulin Human Winthrop Comb 15

- Har du **injicerat för mycket Insulin Human Winthrop Comb 15** kan din blodsockernivå bli för låg (hypoglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För att undvika hypoglykemi måste du vanligen äta mer mat och kontrollera blodsockret. För upplysningar om behandling av hypoglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Om du har glömt att ta Insulin Human Winthrop Comb 15

- Har du **hoppat över en dos Insulin Human Winthrop Comb 15** eller **inte injicerat tillräckligt med insulin** kan blodsockernivån bli för hög (hyperglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För upplysningar om behandling av hyperglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.
- Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar använda Insulin Human Winthrop Comb 15

Detta kan leda till allvarlig hyperglykemi (mycket högt blodsocker) och ketoacidosis (utveckling av syra i blodet eftersom kroppen bryter ner fett istället för socker). Sluta inte med Insulin Human Winthrop Comb 15 utan att kontakta läkare som kommer att berätta för dig vad som behöver göras.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska

Insulinförväxlingar

Du måste alltid kontrollera insulinetiketten före varje injektion, för att undvika att Insulin Human Winthrop Comb 15 förväxlas med andra insuliner.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Den vanligaste biverkningen **hypoglykemi (lågt blodsocker)**. Den specifika frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data (okänd frekvens). Allvarlig hypoglykemi kan förorsaka hjärtattack eller hjärnskada och kan vara livshotande. För ytterligare information om biverkningar av lågt blodsocker eller högt blodsocker, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Allvarliga allergiska reaktioner på insulin kan förekomma och dessa kan vara livshotande. Sådana reaktioner på insulin eller på hjälpämnen kan orsaka omfattande hudreaktioner (utslag och klåda över hela kroppen), kraftig svullnad i huden eller slemhinnorna (angioödem), andnöd, blodtrycksfall med hög hjärtfrekvens och svettningar. De specifika frekvenserna för dessa biverkningar kan inte beräknas från tillgängliga data.

Biverkningar rapporterade som vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- Ödem
Insulinbehandling kan också förorsaka en tillfällig lagring av vatten i kroppen, med svullnad i vader och vrister.
- Reaktioner på injektionsstället

Biverkningar rapporterade som mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- Allvarlig allergisk reaktion med lågt blodtryck (chock)
- Nässelutslag på injektionsstället (utslag med klåda)

Andra biverkningar inkluderar (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data)

- Natriumretention

- Ögonreaktioner

En markant förändring (förbättring eller försämring) av blodsockerkontrollen kan tillfälligt störa synförmågan. Har du proliferativ retinopati (en ögonsjukdom i samband med diabetes) kan allvarliga hypoglykemiska attacker förorsaka tillfällig förlust av synförmågan.

- Hudförändringar vid injektionsstället (lipodystrofi)

Injicerar du insulinet för ofta på samma ställe i huden, kan fettvävnaden på detta ställe under huden komma att skrupna eller förtjocka. Det insulin som du injicerar på ett sådant ställe fungerar förmodligen inte som det ska. Byte av injektionsställe för varje injektion kan bidra till att förhindra sådana hudförändringar.

- Hud och allergiska reaktioner

Andra milda reaktioner på injektionsstället (såsom rodnad, ovanligt intensiv smärta vid injektionsstället, klåda, svullnad och inflammation vid injektionsstället) kan inträffa. Dessa reaktioner kan också uppträda runt injektionsstället. De flesta mindre allvarliga insulinreaktioner brukar vanligen gå över på några dagar till några veckor.

Insulinbehandling kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas (ämnen som reagerar mot insulin). Det är dock mycket sällan det leder till att det blir nödvändigt att ändra insulindoseringen.

Om du får några biverkningar tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

5. Hur Insulin Human Winthrop Comb 15 ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter ”EXP” och på injektionsflaskans etikett efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Öppnade injektionsflaskor

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas. Ställ inte Insulin Human Winthrop Comb 15 nära frysfacket eller kylklamp.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt

Öppnade injektionsflaskor

Den injektionsflaska som används för tillfället kan förvaras under maximalt 4 veckor vid högst 25°C i ytterförpackningen skyddad från direkt värme (t ex bredvid ett element) eller direkt ljus (direkt solljus eller bredvid en lamp). Därefter ska injektionsflaskan inte användas. Det rekommenderas att datum för första användning antecknas på etiketten.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration Insulin Human Winthrop Comb 15

- Den aktiva substansen är humaninsulin. En ml lösning av Insulin Human Winthrop Comb 15 innehåller 40 IE (Internationella Enheter) av det aktiva innehållsämnet humaninsulin. Insulinet är till 15% upplöst i vatten; resterande 85% förekommer i form av mycket små insulinprotaminkristaller.
- Övriga innehållsämnen är: protaminsulfat, metakresol, fenol, zinkklorid, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid (se avsnitt 2 under ” Viktig information om några innehållsämnen i Insulin Human Winthrop Comb 15”), saltsyra (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

Insulin Human Winthrop Comb 15 utseende och förpackningsstorlekar

Efter blandning är Insulin Human Winthrop Comb 15 en vätska (injektionsvätska, suspension) med ett jämnt, mjölkaktigt utseende utan synliga klumpar, partiklar eller flagor.

Insulin Human Winthrop Comb 15 finns tillgängligt i injektionsflaskor innehållande 10 ml suspension (400 IE). Förpackningar om 1 och 5 injektionsflaskor à 10 ml finns tillgängliga.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

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

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos den nationella representanten för innehavaren av godkännandet för försäljning.

België/Belgique/ Belgien
Sanofi BelgiumSanofi 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 222010200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Luxembourg/Luxemburg
Sanofi BelgiumSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
sanofi-aventis 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) 845 372 710

Lietuva
UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

Denna bipacksedel ändrades senast {datum}

Övriga informationskällor

Detaljerad information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska Läkemedelsmyndighetens hemsida: <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OCH HYPOGLYKEMI

Bär alltid med dig socker (minst 20 gram). Du bör ha upplysningar på dig som visar att du har diabetes.

HYPERGLYKEMI (höga blodsockernivåer)

Om ditt blodsocker är för högt (hyperglykemi) har du kanske inte injicerat tillräckligt med insulin.

Varför uppkommer hyperglykemi?

Exempelvis om:

- du inte har injicerat insulinet, inte injicerat tillräckligt eller om insulinet har blivit mindre effektivt t ex på grund av felaktig förvaring,
- du tränar mindre än vanligt, är stressad (känslomässig stress, upprördhet) eller du har fått en skada, genomgått en operation, haft en infektion eller feber,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, "Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 15").

Varningssymtom på hyperglykemi

Törst, ökat urineringsbehov, trötthet, torr hud, ansiktsrodnad, aptitminskning, lågt blodtryck, ökad hjärtrytm och glukos och ketonkroppar i urinen. Magvärk, snabb och djup andhämtning, sömnhet eller till och med medvetlöshet kan vara tecken på ett allvarligt tillstånd (ketoacidosis) till följd av brist på insulin.

Vad ska du göra om du får hyperglykemi?

Testa genast blodsockernivån och urinen på ketoner när några av ovanstående symtom uppträder. Allvarlig hyperglykemi eller ketoacidosis måste alltid behandlas av läkare, vanligen på sjukhus.

HYPOGLYKEMI (låga blodsockernivåer)

Om din blodsockernivå sjunker för lågt kan du bli medvetslös. Allvarlig hypoglykemi kan orsaka hjärtinfarkt eller hjärnskada och kan vara livshotande. Vanligtvis ska du kunna känna igen när ditt blodsocker sjunkit för mycket så att du kan vidta lämpliga åtgärder.

Varför uppkommer hypoglykemi?

Exempelvis om:

- du injicerar för mycket insulin,
- du hoppar över måltider eller senarelägger dem,
- du inte äter tillräckligt eller äter mat med mindre kolhydrater än vanligt (socker och ämnen som liknar socker kallas kolhydrater. Konstgjorda sötningsmedel är dock INTE kolhydrater),
- du förlorar kolhydrater till följd av kräkning eller diarré,
- du dricker alkohol, i synnerhet om du inte äter så mycket,
- du tränar mer än vanligt eller bedriver en annan typ av fysisk aktivitet,
- du håller på att återhämta dig från en skada eller operation eller annan stress,
- du håller på att återhämta dig från sjukdom eller feber,
- du tar eller har slutat ta vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, "Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 15").

Hypoglykemi uppträder också mer sannolikt om:

- du just har börjat insulinbehandlingen eller ställt om till ett annat insulinpreparat,
- blodsockernivåerna är nära de normala eller instabila,
- du byter injektionsområde (t ex från lår till överarm),
- du har allvarlig njur- eller leversjukdom eller andra sjukdomar, t ex hypotyreos.

Varningssymtom på hypoglykemi

- I kroppen

Exempel på symtom som visar dig att blodsockernivån faller för mycket eller för snabbt: svettning, klibbig hud, ångest, snabb hjärtrytm, högt blodtryck, hjärklappning och oregelbunden hjärtrytm. Dessa symtom uppträder ofta före symtomen på en låg sockernivå i hjärnan.

- I hjärnan

Exempel på symtom som tyder på en låg sockernivå i hjärnan: huvudvärk, intensiv hunger, illamående, kräkningar, trötthet, sömnhet, sömnstörningar, rastlöshet, aggressivitet, koncentrationsstörningar, reaktionsstörningar, depression, förvirring, talstörningar (ibland förlust av talförmågan), synrubbningar, skakningar, förlamning, stickningar (parestesi), domningar och stickningar runt munnen, yrsel, förlorad självbehärskning, oförmåga att ta hand om sig själv, kramper och medvetslöshet.

De första symtomen som får dig att misstänka hypoglykemi (varningssymtomen) kan förändras, vara svagare eller helt utebli om

- du är äldre, har haft diabetes länge eller om du lider av en viss typ av nervsjukdom (autonom diabetesneuropati),
- du på senare tid har haft hypoglykemi (t ex föregående dag) eller den utvecklas långsamt,
- du har nästan normala eller åtminstone avsevärt förbättrade blodsockernivåer,
- du nyligen har bytt från ett djurinsulin till ett humaninsulin, som Insulin Human Winthrop,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, "Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 15").

I sådana fall riskerar du att utveckla allvarlig hypoglykemi (och till och med att svimma) innan du hinner inse problemet. Var alltid vaksam på dina varningssymtom. Tätare blodsockertest kan bidra till att identifiera milda hypoglykemiska episoder som annars riskerar att förbises. Om du inte är säker på att du känner igen dina varningssymtom ska du undvika situationer där du eller andra kan utsättas för risker genom din hypoglykemi (såsom bilkörning).

Vad ska du göra om du får hypoglykemi?

1. Injicera inte insulin. Ta omedelbart 10 - 20 g socker, såsom glukos, sockerbitar eller en sockerhaltig dryck. Obs! Konstgjorda sötningsmedel och mat med konstgjorda sötningsmedel (såsom dietdrycker) har inte någon effekt vid behandling av hypoglykemi.
2. Ät sedan något som har långvarigt blodsockerhöjande effekt (såsom bröd eller pasta). Detta bör din läkare eller sjuksköterska talat med dig om tidigare.
3. Om hypoglykemin återkommer, tar du ytterligare 10 - 20 g socker.
4. Kontakta genast läkare om du inte klarar av att kontrollera hypoglykemin eller om den återkommer.

Informera dina anhöriga, vänner och nära kollegor om följande:

Kan du inte svälja eller om du är medvetslös måste du få en glukos- eller glukagoninjektion (läkemedel som ökar blodsockret). Dessa injektioner är befogade även om det inte är säkert att du har hypoglykemi.

Du bör testa blodsockret omedelbart efter glukosintaget för att kontrollera att du verkligen har hypoglykemi.

Bipacksedel: Information till användaren

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 IE/ml injektionsvätska, suspension i en cylinderampull humaninsulin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Bruksanvisning för användning av insulinpennan medföljer insulinpennan. Läs igenom denna innan du använder ditt läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får några biverkningar tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

I denna bipacksedel finner du information om följande:

1. Vad Insulin Human Winthrop Comb 15 är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Insulin Human Winthrop Comb 15
3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Comb 15
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Insulin Human Winthrop Comb 15 ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad är Insulin Human Winthrop Comb 15 och vad används det för

Insulin Human Winthrop Comb 15 innehåller den aktiva substansen humaninsulin som tillverkas med bioteknologi och är identiskt med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 15 är ett insulinpreparat med gradvis insättande effekt och lång verkningsstid.

Insulin Human Winthrop Comb 15 används för att minska högt blodsocker hos patienter med diabetes mellitus som behöver behandling med insulin. Diabetes mellitus är en sjukdom som innebär att kroppen inte producerar en tillräcklig mängd insulin för att kontrollera blodsockernivån.

2. Vad behöver du veta innan du använder Insulin Human Winthrop Comb 15

Använd inte Insulin Human Winthrop Comb 15

Om du är allergisk mot insulin eller något av övriga innehållsämnen i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighetsmått

Tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Insulin Human Winthrop Comb 15. Var noga med att följa doseringsinstruktionerna och instruktionerna för kontroll (av blod och urin), diet och fysiska aktiviteter (fysiskt arbete och träning) enligt samtal med din läkare.

Om du är allergisk mot detta läkemedel eller djurinsulin, tala med din läkare.

Särskilda patientgrupper

Om du har problem med levern eller njurarna eller om du är äldre, tala med din läkare eftersom du kan behöva en lägre insulindos.

Resor

Rådfråga din läkare innan du ger dig ut på resa. Du kan behöva ta upp frågor om

- tillgängligheten för ditt insulin i landet du besöker,
- tillgången på insulin, injektionssprutor osv,
- förvaringen av insulinet under resan,
- tider för måltider och insulinanvändning under resan,
- eventuella följder av resor till andra tidzoner,
- eventuella nya hälsorisker i de länder du besöker,
- vad du ska göra i nödsituationer när du känner dig dålig eller när du blir sjuk.

Sjukdomar och skador

Vid följande situationer kan skötseln av din diabetes kräva extra stor omsorg:

- Om du är sjuk eller råkar ut för en allvarlig olycka kan blodsockerhalten öka (hyperglykemi).
- Äter du inte tillräckligt mycket kan blodsockerhalten bli för låg (hypoglykemi).

I de flesta fall kommer du att behöva läkarhjälp. **Kontakta läkare på ett tidigt stadium.**

Har du typ 1-diabetes (insulinberoende diabetes mellitus), ska du inte sluta med insulinet och du ska fortsätta att tillföra tillräckligt med kolhydrater. Berätta alltid för dem som ser till dig eller behandlar dig att du behöver insulin.

Vissa patienter med långvarig typ-2-diabetes mellitus och hjärtsjukdom eller tidigare stroke, som behandlades med pioglitazon och insulin, utvecklade hjärtsvikt. Informera läkaren så snart som möjligt om du får tecken på hjärtsvikt såsom ökad andfåddhet, snabb viktökning eller lokal svullnad (ödem).

Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 15

Vissa läkemedel påverkar blodsockernivån (sänkning, höjning eller både och beroende på omständigheterna). Det kan i båda fallen bli nödvändigt att justera din insulindosering för att undvika blodsockernivåer som antingen är för låga eller för höga. Tänk på detta när du ska börja eller sluta ta ett annat läkemedel.

Tala om för din läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit eller kan tänkas använda andra läkemedel. Innan du tar en medicin rådfråga din läkare om den kan påverka din blodsockernivå och vad du då i så fall ska göra.

Läkemedel som kan få blodsockernivån att minska (hypoglykemi) inkluderar:

- alla andra läkemedel för diabetesbehandling,
- ACE-hämmare (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar eller högt blodtryck),
- disopyramid (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar),
- fluoxetin (används för att behandla depression),
- fibrater (används för att sänka höga nivåer av blodfetter),
- MAO-hämmare (används för att behandla depression),
- pentoxifyllin, propoxifen, salicylater (såsom acetylsalicylsyra, används som smärtstillande samt febernedsättande),
- sulfonamidantibiotika.

Läkemedel som kan öka blodsockernivån (hyperglykemi) inkluderar:

- kortikosteroider (såsom ”kortison”, används för att behandla inflammation),

- danazol (läkemedel verksamt på ägglossning),
- diazoxid (används för att behandla högt blodtryck),
- diuretika (används för att behandla högt blodtryck eller om du samlar på dig för mycket vätska),
- glukagon (bukspottkörtelhormon som används för att behandla svår hypoglykemi),
- isoniazid (används för att behandla tuberkulos),
- östrogener och progestogener (såsom i p-piller vilka används för födelsekontroll),
- fentiazinderivat (används för att behandla psykiska sjukdomar),
- somatropin (tillväxthormon),
- sympatomimetika (såsom epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin som används för att behandla astma),
- sköldkörtelhormoner (används för att behandla underfunktion i sköldkörteln),
- proteashämmare (används för att behandla HIV),
- atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klopazepam).

Blodsockernivåerna kan ibland öka och ibland minska om du använder:

- betablockerare (används för att behandla högt blodtryck),
 - klonidin (används för att behandla högt blodtryck),
 - litiumsalter (används för att behandla psykiska sjukdomar).
- Pentamidin (används för att behandla vissa parasitörsakade infektionssjukdomar) kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Betablockerare liksom andra sympatikolytiska läkemedel (såsom klonidin, guanetidin och reserpin) kan dessutom försvaga eller helt undertrycka de första varningssignalerna som hjälper dig känna igen hypoglykemin.

Är du osäker på om du tar någon av dessa mediciner ska du rådfråga din läkare eller apotekspersonal.

Användning av Insulin Human Winthrop Comb 15 med alkohol

Dina blodsockernivåer kan antingen öka eller minska om du dricker alkohol.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga din läkare eller apotekspersonal innan du använder ett läkemedel.

Informera din läkare om du har för avsikt att bli gravid eller om du redan är gravid. Insulindosen kan behöva justeras under graviditeten och efter förlossningen. För barnets skull är det särskilt viktigt att din diabetes hålls under uppsikt och att hypoglykemi förhindras.

Om du ammar kan din insulindos och diet behöva justeras, rådgör därför med din läkare.

Körförmåga och användning av maskiner

Din koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats om:

- du får hypoglykemi (låga blodsockernivåer),
- du får hyperglykemi (höga blodsockernivåer),
- du får problem med synen.

Kom alltid ihåg risken för detta i alla situationer där du kan utsätta dig själv och andra för fara (såsom vid bilkörning eller hantering av maskiner). Kontakta din läkare för råd angående bilkörning om:

- du ofta har episoder med hypoglykemi,
- de första varningssignalerna som får dig att känna igen hypoglykemi är försvagade eller uteblir.

Viktig information om några innehållsämnen i Insulin Human Winthrop Comb 15

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, dvs det är i hög grad "natriumfritt".

3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Comb 15

Dosering

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Beroende på livsstil och resultat av ditt blodsocker- (glukos) test kommer din läkare att

- avgöra hur mycket Insulin Human Winthrop Comb 15 per dag du kommer att behöva,
- berätta när du ska kontrollera blodsockernivån och om du måste ta urinprov,
- berätta för dig när du kan bli tvungen att öka eller minska dosen Insulin Human Winthrop Comb 15.

Det är många faktorer som kan påverka blodsockernivån. Dessa faktorer måste du känna till så att du kan reagera rätt när blodsockernivån förändras och för att förhindra att nivån blir för hög eller för låg. Se rutan i slutet av bipacksedeln för ytterligare upplysningar.

Tidpunkt för administrering

Insulin Human Winthrop Comb 15 injiceras under huden 30 - 45 minuter före måltid.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Comb 15 är en vätska (suspension) för injektion under huden.

Injicera ALDRIG Insulin Human Winthrop Comb 15 i en ven (blodkär).

Din läkare kommer att visa dig i vilket område av huden insulinet bör injiceras. Byt injektionsställe varje gång i det område av huden som du använder för injektionen.

Använd det inte i insulinpumpar eller infusionspumpar - särskilda insulinberedningar finns för dessa hjälpmedel.

Hantering av cylinderampullerna

För att säkerställa att du får rätt dos, ska Insulin Human Winthrop Comb 15 cylinderampuller endast användas tillsammans med följande pennor:

- JuniorSTAR som levererar doser i steg om 0,5 enhet
- OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 eller AllStar, som levererar doser i steg om 1 enhet.
- . Alla dessa pennor kanske inte marknadsförs i ditt land.

Pennan ska användas i enlighet med informationen som lämnats av tillverkaren av den medicintekniska produkten. Tillverkarens bruksanvisning för injektionspennan måste följas noggrant för hur cylinderampullen ska laddas, hur injektionsnålen ska sättas fast och hur insulininjektionen ska göras.

Förvara cylinderampullen i rumstemperatur under 1 - 2 timmar innan den sätts in i injektionspennan. Blanda insulinet noggrant och kontrollera det innan det sätts in i injektionspennan. Insulinet blandas därefter åter noggrant, omedelbart före varje injektion.

Detta görs bäst genom att sakta vända cylinderampullen eller injektionspennan med cylinderampullen (isatt) fram och tillbaka minst 10 gånger. För att underlätta blandningen innehåller cylinderampullen 3 små metallkulor.

Efter blandning måste suspensionen ha ett jämnt mjölkvitt utseende. Den får inte användas om den förblir klar eller om t ex klumpar, flakor, partiklar eller liknande syns i suspensionen eller på sidorna eller botten av cylinderampullen. En ny cylinderampull med en jämn suspension efter blandning måste då användas.

Använd alltid en ny cylinderampull om du märker att blodsockerkontrollen oväntat håller på att försämrats. Du ska göra detta eftersom insulinet kan ha förlorat en del av sin effekt. Misstänker du att du har problem med insulinet, bör du tala med din läkare eller farmaceut.

Särskilda försiktighetsåtgärder innan injektion

Avlägsna eventuella luftbubblor före injektionen (se bruksanvisningen för injektionspennan). Försäkra dig om att varken alkohol eller andra desinfektionsmedel eller andra substanser förorenar insulinet.

- Återfyll inte och återanvänd inte tomma cylinderampuller.
- Tillsätt inte något annat insulin i cylinderampullen.
- Blanda inte insulin med andra läkemedel.

Problem med injektionspennan?

Se penntillverkarens bruksanvisning.

Om insulinpennan är skadad eller inte fungerar korrekt (på grund av mekaniska fel) måste den kasseras och en ny insulinpenna måste användas.

Fungerar injektionspennan inte som den ska, kan insulinet dras upp från cylinderampullen med en injektionsspruta. Ha därför även injektionssprutor och injektionsnålar till hands. Använd endast injektionssprutor som är utformade för insulinkoncentrationen 100 IE (Internationella Enheter) per ml.

Om du har tagit för stor mängd av Insulin Human Winthrop Comb 15

- Har du **injicerat för mycket Insulin Human Winthrop Comb 15** kan din blodsockernivå bli för låg (hypoglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För att undvika hypoglykemi måste du vanligen äta mer mat och kontrollera blodsockret. För upplysningar om behandling av hypoglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Om du har glömt att ta Insulin Human Winthrop Comb 15

- Har du **hoppat över en dos Insulin Human Winthrop Comb 15** eller **inte injicerat tillräckligt med insulin** kan blodsockernivån bli för hög (hyperglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För upplysningar om behandling av hyperglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.
- Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar använda Insulin Human Winthrop Comb 15

Detta kan leda till allvarlig hyperglykemi (mycket högt blodsocker) och ketoacidosis (utveckling av syra i blodet eftersom kroppen bryter ner fett istället för socker). Sluta inte med Insulin Human Winthrop Comb 15 utan att kontakta läkare som kommer att berätta för dig vad som behöver göras.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Insulinförväxlingar

Du måste alltid kontrollera insulinetiketten före varje injektion, för att undvika att Insulin Human Winthrop Comb 15 förväxlas med andra insuliner.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Den vanligaste biverkningen **hypoglykemi (lågt blodsocker)** Den specifika frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data (okänd frekvens). Allvarlig hypoglykemi kan förorsaka hjärtattack eller hjärnskada och kan vara livshotande. För ytterligare information om biverkningar av lågt blodsocker eller högt blodsocker, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Allvarliga allergiska reaktioner på insulin kan förekomma och dessa kan vara livshotande. Sådana reaktioner på insulin eller på hjälpämnen kan orsaka omfattande hudreaktioner (utslag och klåda över hela kroppen), **all** kraftig svullnad i svettningar. De specifika frekvenserna för dessa biverkningar kan inte beräknas från tillgängliga data.

Biverkningar rapporterade som vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- Ödem

Insulinbehandling kan också förorsaka en tillfällig lagring av vatten i kroppen, med svullnad i vader och vrister.

- Reaktioner på injektionsstället

Biverkningar rapporterade som mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- Allvarlig allergisk reaktion med lågt blodtryck (chock)
- Nässelutslag på injektionsstället (utslag med klåda)

Andra biverkningar inkluderar (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data)

- Natriumretention

- Ögonreaktioner

En markant förändring (förbättring eller försämring) av blodsockerkontrollen kan tillfälligt störa synförmågan. Har du proliferativ retinopati (en ögonsjukdom i samband med diabetes) kan allvarliga hypoglykemiska attacker förorsaka tillfällig förlust av synförmågan.

- Hudförändringar vid injektionsstället (lipodystrofi)

Injicerar du insulinet för ofta på samma ställe i huden, kan fettvävnaden på detta ställe under huden komma att skruppa eller förtjockas. Det insulin som du injicerar på ett sådant ställe fungerar förmodligen inte som det ska. Byte av injektionsställe för varje injektion kan bidra till att förhindra sådana hudförändringar.

- Hud och allergiska reaktioner

Andra milda reaktioner på injektionsstället (såsom rodnad, ovanligt intensiv smärta vid injektionsstället, klåda, svullnad och inflammation vid injektionsstället) kan inträffa. Dessa reaktioner kan också uppträda runt injektionsstället. De flesta mindre allvarliga insulinreaktioner brukar vanligen gå över på några dagar till några veckor.

Insulinbehandling kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas (ämnen som reagerar mot insulin). Det är dock mycket sällan det leder till att det blir nödvändigt att ändra insulindoseringen.

Om du får några biverkningar tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

5. Hur Insulin Human Winthrop Comb 15 ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter ”EXP” och på cylinderampullens etikett efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Oöppnade cylinderampuller

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas. Ställ inte Insulin Human Winthrop Comb 15 nära frysfacket eller kylklamp.

Förvara cylinderampullen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Cylinderampuller under användning

Cylinderampuller under användning (i insulinpennan) eller medförda som reserv kan förvaras under maximalt 4 veckor vid högst 25°C skyddade från direkt värme (t ex bredvid ett element) eller direkt ljus (direkt solljus eller bredvid en lamp). Cylinderampull under användning får ej förvaras i kylskåp. Använd inte cylinderampullen efter denna tidsperiod.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration Insulin Human Winthrop Comb 15

- Den aktiva substansen är humaninsulin. En ml lösning av Insulin Human Winthrop Comb 15 innehåller 100 IE (Internationella Enheter) av det aktiva innehållsämnet humaninsulin. Insulinet är till 15% upplöst i vatten; resterande 85% förekommer i form av mycket små insulinprotaminkristaller.
- Övriga innehållsämnen är: protaminsulfat, metakresol, fenol, zinkklorid, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid (se avsnitt 2 under ”Viktig information om några innehållsämnen i Insulin Human Winthrop Comb 15”), saltsyra (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

Insulin Human Winthrop Comb 15 utseende och förpackningsstorlekar

Efter blandning är Insulin Human Winthrop Comb 15 en vätska (injektionsvätska, suspension) med ett jämnt, mjölkaktigt utseende utan synliga klumpar, partiklar eller flagor.

Insulin Human Winthrop Comb 15 finns tillgängligt i cylinderampuller innehållande 3 ml suspension (300 IE). Förpackningar om 3, 4, 5, 6, 9 och 10 cylinderampuller à 3 ml finns tillgängliga.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

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

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos den nationella representanten för innehavaren av godkännandet för försäljning.

België/Belgique/ Belgien

Sanofi BelgiumSanofi 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 222010200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi BelgiumSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (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) 845 372 710

Lietuva
UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

Denna bipacksedel ändrades senast {datum}

Övriga informationskällor

Detaljerad information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska Läkemedelsmyndighetens hemsida: <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OCH HYPOGLYKEMI

Bär alltid med dig socker (minst 20 gram). Du bör ha upplysningar på dig som visar att du har diabetes.

HYPERGLYKEMI (höga blodsockernivåer)

Om ditt blodsocker är för högt (hyperglykemi) har du kanske inte injicerat tillräckligt med insulin.

Varför uppkommer hyperglykemi?

Exempelvis om:

- du inte har injicerat insulinet, inte injicerat tillräckligt eller om insulinet har blivit mindre effektivt t ex på grund av felaktig förvaring,
- din insulinpenna inte fungerar som den ska,
- du tränar mindre än vanligt, är stressad (känslomässig stress, upprördhet) eller du har fått en skada, genomgått en operation, haft en infektion eller feber,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 15").

Varningssymtom på hyperglykemi

Törst, ökat urineringsbehov, trötthet, torr hud, ansiktsrodnad, aptitminskning, lågt blodtryck, ökad hjärtrytm och glukos och ketonkroppar i urinen. Magvärk, snabb och djup andhämtning, sömnhet eller till och med medvetlöshet kan vara tecken på ett allvarligt tillstånd (ketoacidosis) till följd av brist på insulin.

Vad ska du göra om du får hyperglykemi?

Testa genast blodsockernivån och urinen på ketoner när några av ovanstående symtom uppträder. Allvarlig hyperglykemi eller ketoacidosis måste alltid behandlas av läkare, vanligen på sjukhus.

HYPOGLYKEMI (låga blodsockernivåer)

Om din blodsockernivå sjunker för lågt kan du bli medvetslös. Allvarlig hypoglykemi kan orsaka hjärtinfarkt eller hjärnskada och kan vara livshotande. Vanligtvis ska du kunna känna igen när ditt blodsocker sjunkit för mycket så att du kan vidta lämpliga åtgärder.

Varför uppkommer hypoglykemi?

Exempelvis om:

- du injicerar för mycket insulin,
- du hoppar över måltider eller senarelägger dem,
- du inte äter tillräckligt eller äter mat med mindre kolhydrater än vanligt (socker och ämnen som liknar socker kallas kolhydrater. Konstgjorda sötningsmedel är dock INTE kolhydrater),
- du förlorar kolhydrater till följd av kräkning eller diarré,
- du dricker alkohol, i synnerhet om du inte äter så mycket,
- du tränar mer än vanligt eller bedriver en annan typ av fysisk aktivitet,
- du håller på att återhämta dig från en skada eller operation eller annan stress,
- du håller på att återhämta dig från sjukdom eller feber,
- du tar eller har slutat ta vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 15").

Hypoglykemi uppträder också mer sannolikt om:

- du just har börjat insulinbehandlingen eller ställt om till ett annat insulinpreparat,
- blodsockernivåerna är nära de normala eller instabila,
- du byter injektionsområde (t ex från lår till överarm),
- du har allvarlig njur- eller leversjukdom eller andra sjukdomar, t ex hypotyreos.

Varningssymtom på hypoglykemi

-I kroppen

Exempel på symtom som visar dig att blodsockernivån faller för mycket eller för snabbt: svettning, klibbig hud, ångest, snabb hjärtrytm, högt blodtryck, hjärklappning och oregelbunden hjärtrytm. Dessa symtom uppträder ofta före symtomen på en låg sockernivå i hjärnan.

- I hjärnan

Exempel på symtom som tyder på en låg sockernivå i hjärnan: huvudvärk, intensiv hunger, illamående, kräkningar, trötthet, sömnhet, sömnstörningar, rastlöshet, aggressivitet, koncentrationsstörningar, reaktionsstörningar, depression, förvirring, talstörningar (ibland förlust av talförmågan), synrubbningar, skakningar, förlamning, stickningar (parestesi), domningar och stickningar runt munnen, yrsel, förlorad självbehärskning, oförmåga att ta hand om sig själv, kramper och medvetslöshet.

De första symtomen som får dig att misstänka hypoglykemi (varningssymtomen) kan förändras, vara svagare eller helt utebli om

- du är äldre, har haft diabetes länge eller om du lider av en viss typ av nervsjukdom (autonom diabetesneuropati),
- du på senare tid har haft hypoglykemi (t ex föregående dag) eller den utvecklas långsamt,
- du har nästan normala eller åtminstone avsevärt förbättrade blodsockernivåer,
- du nyligen har bytt från ett djurinsulin till ett humaninsulin, som Insulin Human Winthrop,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 15

I sådana fall riskerar du att utveckla allvarlig hypoglykemi (och till och med att svimma) innan du hinner inse problemet. Var alltid vaksam på dina varningssymtom. Tätare blodsockertest kan bidra till att identifiera milda hypoglykemiska episoder som annars riskerar att förbises. Om du inte är säker på att du känner igen dina varningssymtom ska du undvika situationer där du eller andra kan utsättas för risker genom din hypoglykemi (såsom bilkörning).

Vad ska du göra om du får hypoglykemi?

1. Injicera inte insulin. Ta omedelbart 10 - 20 g socker, såsom glukos, sockerbitar eller en sockerhaltig dryck. Obs! Konstgjorda sötningsmedel och mat med konstgjorda sötningsmedel (såsom dietdrycker) har inte någon effekt vid behandling av hypoglykemi.
2. Ät sedan något som har långvarigt blodsockerhöjande effekt (såsom bröd eller pasta). Detta bör din läkare eller sjuksköterska talat med dig om tidigare.
3. Om hypoglykemin återkommer, tar du ytterligare 10 - 20 g socker.
4. Kontakta genast läkare om du inte klarar av att kontrollera hypoglykemin eller om den återkommer.

Informera dina anhöriga, vänner och nära kollegor om följande:

Kan du inte svälja eller om du är medvetslös måste du få en glukos- eller glukagoninjektion (läkemedel som ökar blodsockret). Dessa injektioner är befogade även om det inte är säkert att du har hypoglykemi.

Du bör testa blodsockret omedelbart efter glukosintaget för att kontrollera att du verkligen har hypoglykemi.

Bipacksedel: Information till användaren

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar 100 IE/ml injektionsvätska, suspension i en förfylld injektionspenna humaninsulin

Läs noga igenom denna bipacksedel samt bruksanvisningen för Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar, förfylld injektionspenna, innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får några biverkningar tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

I denna bipacksedel finner du information om följande:

1. Vad Insulin Human Winthrop Comb 15 är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Insulin Human Winthrop Comb 15
3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Comb 15
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Insulin Human Winthrop Comb 15 ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad är Insulin Human Winthrop Comb 15 och vad används det för

Insulin Human Winthrop Comb 15 innehåller den aktiva substansen humaninsulin som tillverkas med bioteknologi och är identiskt med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 15 är ett insulinpreparat med gradvis insättande effekt och lång verkningsstid. Det levereras i cylinderampuller förslutna i en injektionspenna för engångsbruk, SoloStar.

Insulin Human Winthrop Comb 15 används för att minska högt blodsocker hos patienter med diabetes mellitus som behöver behandling med insulin. Diabetes mellitus är en sjukdom som innebär att kroppen inte producerar en tillräcklig mängd insulin för att kontrollera blodsockernivån.

2. Vad behöver du veta innan du använder Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar

Använd inte Insulin Human Winthrop Comb 15

Om du är allergisk mot insulin eller något av övriga innehållsämnen i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighetsmått

Tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Insulin Human Winthrop Comb 15. Var noga med att följa doseringsinstruktionerna och instruktionerna för kontroll (av blod och urin), matvanor, fysiska aktiviteter (fysiskt arbete och träning) och injektionsteknik enligt samtal med din läkare.

Om du är allergisk mot detta läkemedel eller djurinsulin, tala med din läkare.

Särskilda patientgrupper

Om du har problem med levern eller njurarna eller om du är äldre, tala med din läkare eftersom du kan behöva en lägre insulindos.

Resor

Rådfråga din läkare innan du ger dig ut på resa. Du kan behöva ta upp frågor om

- tillgängligheten för ditt insulin i landet du besöker,
- tillgången på insulin, injektionssprutor osv,
- förvaringen av insulinet under resan,
- tider för måltider och insulinanvändning under resan,
- eventuella följder av resor till andra tidzoner,
- eventuella nya hälsorisker i de länder du besöker,
- vad du ska göra i nödsituationer när du känner dig dålig eller när du blir sjuk.

Sjukdomar och skador

Vid följande situationer kan skötseln av din diabetes kräva extra stor omsorg:

- Om du är sjuk eller råkar ut för en allvarlig olycka kan blodsockerhalten öka (hyperglykemi).
- Äter du inte tillräckligt mycket kan blodsockerhalten bli för låg (hypoglykemi).

I de flesta fall kommer du att behöva läkarhjälp. **Kontakta läkare på ett tidigt stadium.**

Har du typ 1-diabetes (insulinberoende diabetes mellitus), ska du inte sluta med insulinet och du ska fortsätta att tillföra tillräckligt med kolhydrater. Berätta alltid för dem som ser till dig eller behandlar dig att du behöver insulin.

Vissa patienter med långvarig typ-2-diabetes mellitus och hjärtsjukdom eller tidigare stroke, som behandlades med pioglitazon och insulin, utvecklade hjärtsvikt. Informera läkaren så snart som möjligt om du får tecken på hjärtsvikt såsom ökad andfåddhet, snabb viktökning eller lokal svullnad (ödem).

Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 15

Vissa läkemedel påverkar blodsockernivån (sänkning, höjning eller både och beroende på omständigheterna). Det kan i båda fallen bli nödvändigt att justera din insulindosering för att undvika blodsockernivåer som antingen är för låga eller för höga blodsockernivåer. Tänk på detta när du ska börja eller sluta ta ett annat läkemedel.

Tala om för din läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit eller kan tänkas använda andra läkemedel. Innan du tar en medicin rådfråga din läkare om den kan påverka din blodsockernivå och vad du då i så fall ska göra.

Läkemedel som kan få blodsockernivån att minska (hypoglykemi) inkluderar:

- alla andra läkemedel för diabetesbehandling,
- ACE-hämmare (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar eller högt blodtryck),
- disopyramid (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar),
- fluoxetin (används för att behandla depression),
- fibrater (används för att sänka höga nivåer av blodfetter),

- MAO- hämmare (används för att behandla depression),
- pentoxifyllin, propoxifen, salicylater (såsom acetylsalicylsyra, används som smärtstillande samt febernedsättande),
- sulfonamidantibiotika.

Läkemedel som kan öka blodsockernivån (hyperglykemi) inkluderar:

- kortikosteroider (såsom ”kortison”, används för att behandla inflammation),
- danazol (läkemedel verksamt på ägglossning),
- diazoxid (används för att behandla högt blodtryck),
- diuretika (används för att behandla högt blodtryck eller om du samlar på dig för mycket vätska),
- glukagon (bukspottkörtelhormon som används för att behandla svår hypoglykemi),
- isoniazid (används för att behandla tuberkulos),
- östrogener och progestogener (såsom i p-piller vilka används för födelsekontroll),
- fentiazinderivat (används för att behandla psykiska sjukdomar),
- somatropin (tillväxthormon),
- sympatomimetika (såsom epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin som används för att behandla astma),
- sköldkörtelhormoner (används för att behandla underfunktion i sköldkörteln),
- proteashämmare (används för att behandla HIV),
- atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klopazin).

Blodsockernivåerna kan ibland öka och ibland minska om du använder:

- betablockerare (används för att behandla högt blodtryck),
- klonidin (används för att behandla högt blodtryck),
- litiumsalter (används för att behandla psykiska sjukdomar).

Pentamidin (används för att behandla vissa parasitörsakade infektionssjukdomar) kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Betablockerare liksom andra sympatikolytiska läkemedel (såsom klonidin, guanetidin och reserpin) kan dessutom försvaga eller helt undertrycka de första varningssignalerna som hjälper dig känna igen hypoglykemin.

Är du osäker på om du tar någon av dessa mediciner ska du rådfråga din läkare eller apotekspersonal.

Användning av Insulin Human Winthrop Comb 15 med alkohol

Dina blodsockernivåer kan antingen öka eller minska om du dricker alkohol.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga din läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Informera din läkare om du har för avsikt att bli gravid eller om du redan är gravid. Insulindosen kan behöva justeras under graviditeten och efter förlossningen. För barnets skull är det särskilt viktigt att din diabetes hålls under uppsikt och att hypoglykemi förhindras.

Om du ammar kan din insulindos och diet behöva justeras, rådgör därför med din läkare.

Körförmåga och användning av maskiner

Din koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats om:

- du får hypoglykemi (låga blodsockernivåer),
- du får hyperglykemi (höga blodsockernivåer),
- du får problem med synen.

Kom alltid ihåg risken för detta i alla situationer där du kan utsätta dig själv och andra för fara (såsom vid bilkörning eller hantering av maskiner). Kontakta din läkare för råd angående bilkörning om:

- du ofta har episoder med hypoglykemi,
- de första varningssignalerna som får dig att känna igen hypoglykemi är försvagade eller uteblir.

Viktig information om några innehållsämnen i Insulin Human Winthrop Comb 15

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, dvs det är i hög grad "natriumfritt".

3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Comb 15

Dosering

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Beroende på livsstil och resultat av ditt blodsocker- (glukos) test kommer din läkare att

- avgöra hur mycket Insulin Human Winthrop Comb 15 per dag du kommer att behöva,
- berätta när du ska kontrollera blodsockernivån och om du måste ta urinprov,
- berätta för dig när du kan bli tvungen att öka eller minska dosen Insulin Human Winthrop Comb 15.

Det är många faktorer som kan påverka blodsockernivån. Dessa faktorer måste du känna till så att du kan reagera rätt när blodsockernivån förändras och för att förhindra att nivån blir för hög eller för låg. Se rutan i slutet av bipacksedeln för ytterligare upplysningar.

Tidpunkt för administrering

Insulin Human Winthrop Comb 15 injiceras under huden 30 - 45 minuter före måltid.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Comb 15 är en vätska (suspension) för injektion under huden.

Injicera ALDRIG Insulin Human Winthrop Comb 15 i en ven (blodkär).

SoloStar kan administrera insulin i doser från 1-80 enheter i steg om 1 enhet. Varje penna innehåller flera doser.

Din läkare kommer att visa dig i vilket område av huden insulinet bör injiceras. Byt injektionsställe varje gång i det område av huden som du använder för injektionen.

Hantering av SoloStar

SoloStar är en förfylld engångspenna som innehåller humaninsulin.

Läs noggrant igenom "Bruksanvisning för SoloStar", bifogad i denna bipacksedel. Du måste använda injektionsspennan enligt beskrivningen i denna bruksanvisning.

Sätt fast en ny injektionsnål innan varje användning. Använd bara injektionsnålar som är godkända för användning med SoloStar.

Ett säkerhetstest ska utföras före varje injektion.

Blanda insulinet noggrant och kontrollera det noga innan första användningen. Insulinet blandas därefter åter noggrant, omedelbart före varje injektion.

Detta görs bäst genom att sakta vända injektionspennan fram och tillbaka minst 10 gånger. För att underlätta blandningen innehåller cylinderampullen 3 små metallkuler.

Efter blandning måste suspensionen ha ett jämnt mjölkvitt utseende. Den får inte användas om den förblir klar eller om t ex klumpar, flagor, partiklar eller liknande syns i suspensionen eller på sidorna eller botten av cylinderampullen i injektionspennan. En ny injektionspenna med en jämn suspension efter blandning måste då användas

Använd alltid en ny injektionspenna om du märker att din blodsockerkontroll oväntat försämras. Misstänker du att du har problem med SoloStar ska du kontakta din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

För att undvika eventuell överföring av sjukdom, ska varje injektionspenna endast användas av en patient.

Särskilda försiktighetsåtgärder innan injektion

Försäkra dig om att varken alkohol eller andra desinfektionsmedel eller andra substanser förorenar insulinet.

Blanda inte insulin med andra läkemedel. Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar, förfylld injektionspenna, är inte avsedd för att något annat insulin ska blandas i cylinderampullen.

Tomma injektionspennor får inte återfyllas och måste kasseras.

Använd inte SoloStar om den är skadad eller inte fungerar som den ska. Den ska då kasseras och en ny SoloStar ska användas.

Om du har tagit för stor mängd av Insulin Human Winthrop Comb 15

- Har du **injicerat för mycket Insulin Human Winthrop Comb 15** kan din blodsockernivå bli för låg (hypoglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För att undvika hypoglykemi måste du vanligen äta mer mat och kontrollera blodsockret. För upplysningar om behandling av hypoglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Om du har glömt att ta Insulin Human Winthrop Comb 15

- Har du **hoppat över en dos Insulin Human Winthrop Comb 15** eller **inte injicerat tillräckligt med insulin** kan blodsockernivån bli för hög (hyperglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För upplysningar om behandling av hyperglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.
- Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar använda Insulin Human Winthrop Comb 15

Detta kan leda till allvarlig hyperglykemi (mycket högt blodsocker) och ketoacidosis (utveckling av syra i blodet eftersom kroppen bryter ner fett istället för socker). Sluta inte med Insulin Human Winthrop Comb 15 utan att kontakta läkare som kommer att berätta för dig vad som behöver göras.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Insulinförväxlingar

Du måste alltid kontrollera insulinetiketten före varje injektion, för att undvika att Insulin Human Winthrop Comb 15 förväxlas med andra insuliner.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Den vanligaste biverkningen **hypoglykemi (lågt blodsocker)**. Den specifika frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data (okänd frekvens). Allvarlig hypoglykemi kan förorsaka hjärtattack eller hjärnskada och kan vara livshotande. För ytterligare information om biverkningar av lågt blodsocker eller högt blodsocker, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Allvarliga allergiska reaktioner på insulin kan förekomma och dessa kan vara livshotande. Sådana reaktioner på insulin eller på hjälpämnen kan orsaka omfattande hudreaktioner (utslag och klåda över hela kroppen), kraftig svullnad i huden eller slemhinnorna (angioödem), andnöd, blodtrycksfall med hög hjärtfrekvens och svettningar. De specifika frekvenserna för dessa biverkningar kan inte beräknas från tillgängliga data.

Biverkningar rapporterade som vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- Ödem

Insulinbehandling kan också förorsaka en tillfällig lagring av vatten i kroppen, med svullnad i vader och vrister.

- Reaktioner på injektionsstället

Biverkningar rapporterade som mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- Allvarlig allergisk reaktion med lågt blodtryck (chock)
- Nässelutslag på injektionsstället (utslag med klåda)

Andra biverkningar inkluderar (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data)

- Natriumretention

- Ögonreaktioner

En markant förändring (förbättring eller försämring) av blodsockerkontrollen kan tillfälligt störa synförmågan. Har du proliferativ retinopati (en ögonsjukdom i samband med diabetes) kan allvarliga hypoglykemiska attacker förorsaka tillfällig förlust av synförmågan.

- Hudförändringar vid injektionsstället (lipodystrofi)

Injicerar du insulinet för ofta på samma ställe i huden, kan fettvävnaden på detta ställe under huden komma att skumpna eller förtjockas. Det insulin som du injicerar på ett sådant ställe fungerar förmodligen inte som det ska. Byte av injektionsställe för varje injektion kan bidra till att förhindra sådana hudförändringar.

- Hud och allergiska reaktioner

Andra milda reaktioner på injektionsstället (såsom rodnad, ovanligt intensiv smärta vid injektionsstället, klåda, svullnad och inflammation vid injektionsstället) kan inträffa. Dessa reaktioner kan också uppträda runt injektionsstället. De flesta mindre allvarliga insulinreaktioner brukar vanligen gå över på några dagar till några veckor.

Insulinbehandling kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas (ämnen som reagerar mot insulin). Det är dock mycket sällan det leder till att det blir nödvändigt att ändra insulindoseringen.

Om du får några biverkningar tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

5. Hur Insulin Human Winthrop Comb 15 ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter ”EXP” och på pennans etikett efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Injektionspennor ej under användning

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas. Ställ inte den förfyllda injektionspennan nära frysfacket eller kylklamp.

Förvara den förfyllda injektionspennan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Injektionspennor under användning

Förfyllda injektionspennor under användning eller medförda som reserv kan förvaras under maximalt 4 veckor vid högst 25°C skyddade från direkt värme (t ex bredvid ett element) eller direkt ljus (direkt solljus eller bredvid en lampa). Injektionspennan under användning får ej förvaras i kylskåp. Därefter ska den inte användas.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration Insulin Human Winthrop Comb 15

- Den aktiva substansen är humaninsulin. En ml lösning av Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar innehåller 100 IE (Internationella Enheter) av det aktiva innehållsämnet humaninsulin. Insulinet är till 15% upplöst i vatten; resterande 85% förekommer i form av mycket små insulinprotaminkristaller.
- Övriga innehållsämnen är: protaminsulfat, metakresol, fenol, zinkklorid, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid (se avsnitt 2 under ”Viktig information om några innehållsämnen i Insulin Human Winthrop Comb 15”), saltsyra (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

Insulin Human Winthrop Comb 15 utseende och förpackningsstorlekar

Efter blandning är Insulin Human Winthrop Comb 15 en vätska (injektionsvätska, suspension) med ett jämnt, mjölkaktigt utseende utan synliga klumpar, partiklar eller flagor.

Insulin Human Winthrop Comb 15 tillhandahålls i förfyllda injektionspennor, SoloStar, innehållande 3ml suspension (300 IE). Förpackningar om 3, 4, 5, 6, 9 och 10 injektionspennor à 3 ml finns tillgängliga.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

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

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos den nationella representanten för innehavaren av godkännandet för försäljning.

België/Belgique/ Belgien

Sanofi BelgiumSanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi BelgiumSanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD

Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.

Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

Malta

Sanofi Malta Ltd.

Tel: +356 21493022

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.

Tel: +31 (0)182 557 755

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH

Tel: +49 (0)180 20 222010200 10

Norge

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: +47 67 10 71 00

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ

Tel: +372 627 34 88

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Tel: +43 1 80 185 – 0

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE

Τηλ: +30 210 900 16 00

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 00 00

España

sanofi-aventis, S.A.

Tel: +34 93 485 94 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: +351 21 35 89 400

France

sanofi-aventis France

Tél: 0 800 222 555

Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

România

Sanofi Romania SRL

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.

Tel: +385 1 600 34 00

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.

Tel: +386 1 560 48 00

Ireland

sanofi-aventis Ltd. T/A SANOFI

Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 33 100 100

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.

Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)

800 536389 (altre domande)

Suomi/Finland

Sanofi Oy

Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 710

Lietuva
UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

Denna bipacksedel ändrades senast {datum}

Övriga informationskällor

Detaljerad information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska Läkemedelsmyndighetens hemsida: <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OCH HYPOGLYKEMI

Bär alltid med dig socker (minst 20 gram). Du bör ha upplysningar på dig som visar att du har diabetes.

HYPERGLYKEMI (höga blodsockernivåer)

Om ditt blodsocker är för högt (hyperglykemi) har du kanske inte injicerat tillräckligt med insulin.

Varför uppkommer hyperglykemi?

Exempelvis om:

- du inte har injicerat insulinet, inte injicerat tillräckligt eller om insulinet har blivit mindre effektivt t ex på grund av felaktig förvaring,
- din insulinpenna inte fungerar som den ska,
- du tränar mindre än vanligt, är stressad (känslomässig stress, upprördhet) eller du har fått en skada, genomgått en operation, haft en infektion eller feber,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 15").

Varningssymtom på hyperglykemi

Törst, ökat urineringsbehov, trötthet, torr hud, ansiktsrodnad, aptitminskning, lågt blodtryck, ökad hjärtrytm och glukos och ketonkroppar i urinen. Magvärk, snabb och djup andhämtning, sömnhet eller till och med medvetslöshet kan vara tecken på ett allvarligt tillstånd (ketoacidosis) till följd av brist på insulin.

Vad ska du göra om du får hyperglykemi?

Testa genast blodsockernivån och urinen på ketoner när några av ovanstående symtom uppträder. Allvarlig hyperglykemi eller ketoacidosis måste alltid behandlas av läkare, vanligen på sjukhus.

HYPOGLYKEMI (låga blodsockernivåer)

Om din blodsockernivå sjunker för lågt kan du bli medvetslös. Allvarlig hypoglykemi kan orsaka hjärtinfarkt eller hjärnskada och kan vara livshotande. Vanligtvis ska du kunna känna igen när ditt blodsocker sjunkit för mycket så att du kan vidta lämpliga åtgärder.

Varför uppkommer hypoglykemi?

Exempelvis om:

- du injicerar för mycket insulin,
- du hoppar över måltider eller senarelägger dem,
- du inte äter tillräckligt eller äter mat med mindre kolhydrater än vanligt (socker och ämnen som liknar socker kallas kolhydrater. Konstgjorda sötningsmedel är dock INTE kolhydrater),
- du förlorar kolhydrater till följd av kräkning eller diarré,
- du dricker alkohol, i synnerhet om du inte äter så mycket,
- du tränar mer än vanligt eller bedriver en annan typ av fysisk aktivitet,
- du håller på att återhämta dig från en skada eller operation eller annan stress,
- du håller på att återhämta dig från sjukdom eller feber,
- du tar eller har slutat ta vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 15").

Hypoglykemi uppträder också mer sannolikt om:

- du just har börjat insulinbehandlingen eller ställt om till ett annat insulinpreparat,
- blodsockernivåerna är nära de normala eller instabila,
- du byter injektionsområde (t ex från lår till överarm),
- du har allvarlig njur- eller leversjukdom eller andra sjukdomar, t ex hypotyreos.

Varningssymtom på hypoglykemi

-I kroppen

Exempel på symtom som visar dig att blodsockernivån faller för mycket eller för snabbt: svettning, klibbig hud, ångest, snabb hjärtrytm, högt blodtryck, hjärklappning och oregelbunden hjärtrytm. Dessa symtom uppträder ofta före symptomen på en låg sockernivå i hjärnan.

-I hjärnan

Exempel på symtom som tyder på en låg sockernivå i hjärnan: huvudvärk, intensiv hunger, illamående, kräkningar, trötthet, sömnhet, sömnstörningar, rastlöshet, aggressivitet, koncentrationsstörningar, reaktionsstörningar, depression, förvirring, talstörningar (ibland förlust av talförmågan), synrubbningar, skakningar, förlamning, stickningar (parestesi), domningar och stickningar runt munnen, yrsel, förlorad självbehärskning, oförmåga att ta hand om sig själv, kramper och medvetslöshet.

De första symptomen som får dig att misstänka hypoglykemi (varningssymtomen) kan förändras, vara svagare eller helt utebli om

- du är äldre, har haft diabetes länge eller om du lider av en viss typ av nervsjukdom (autonom diabetesneuropati),
- du på senare tid har haft hypoglykemi (t ex föregående dag) eller den utvecklas långsamt,
- du har nästan normala eller åtminstone avsevärt förbättrade blodsockernivåer,
- du nyligen har bytt från ett djurinsulin till ett humaninsulin, som Insulin Human Winthrop,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 15").

I sådana fall riskerar du att utveckla allvarlig hypoglykemi (och till och med att svimma) innan du hinner inse problemet. Var alltid vaksam på dina varningssymtom. Tätare blodsockertest kan bidra till att identifiera milda hypoglykemiska episoder som annars riskerar att förbises. Om du inte är säker på att du känner igen dina varningssymtom ska du undvika situationer där du eller andra kan utsättas för risker genom din hypoglykemi (såsom bilkörning).

Vad gör ska du göra om du får hypoglykemi?

1. Injicera inte insulin. Ta omedelbart 10 - 20 g socker, såsom glukos, sockerbitar eller en sockerhaltig dryck. Obs! Konstgjorda sötningsmedel och mat med konstgjorda sötningsmedel (såsom dietdrycker) har inte någon effekt vid behandling av hypoglykemi.
2. Ät sedan något som har långvarigt blodsockerhöjande effekt (såsom bröd eller pasta). Detta bör din läkare eller sjuksköterska talat med dig om tidigare.
3. Om hypoglykemin återkommer, tar du ytterligare 10 - 20 g socker.
4. Kontakta genast läkare om du inte klarar av att kontrollera hypoglykemin eller om den återkommer.

Informera dina anhöriga, vänner och nära kollegor om följande:

Kan du inte svälja eller om du är medvetslös måste du få en glukos- eller glukagoninjektion (läkemedel som ökar blodsockret). Dessa injektioner är befogade även om det inte är säkert att du har hypoglykemi.

Du bör testa blodsockret omedelbart efter glukosintaget för att kontrollera att du verkligen har hypoglykemi.

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar injektionsvätska, suspension i en förfylld injektionspenna. Bruksanvisning för användning

SoloStar är en förfylld penna för injicering av insulin. Din läkare har bestämt att SoloStar är lämplig för dig baserat på din förmåga att hantera SoloStar. Prata med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om rätt injektionsteknik innan du använder SoloStar.

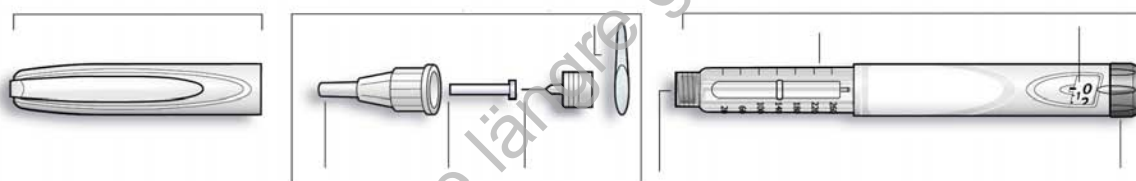
Läs noga igenom denna bruksanvisning innan du använder din SoloStar. Om du inte kan använda SoloStar eller inte förstår bruksanvisningen fullt ut på egen hand, ska du endast använda SoloStar om du får hjälp från en person som kan följa bruksanvisningen fullständigt. Håll pennan så som visas i denna bruksanvisning. För att försäkra dig om att du läser dosen korrekt ska pennan hållas horisontellt med nålen åt vänster och doseringsväljaren åt höger, enligt bilden nedan.

Följ dessa instruktioner fullständigt varje gång du ska använda SoloStar, för att säkerställa att du får rätt dos. Om du inte följer dessa instruktioner fullständigt kan du få för mycket eller för lite insulin, vilket kan påverka ditt blodglukos.

Du kan ställa in doser från 1 - 80 enheter med 1 enhet i taget. Varje penna innehåller flera doser.

Spara denna bruksanvisning för framtida användning.

Om du har frågor angående SoloStar eller diabetes fråga din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska eller ring sanofi-aventis på telefonnumret som finns i denna bipacksedel.



Schematisk beskrivning av injektionspennan

Viktig information vid användning av SoloStar:

- Sätt alltid fast en ny nål inför varje användning. Använd endast de nålar som är godkända för att användas tillsammans med SoloStar.
- Ställ inte in dosen och/eller tryck inte på injektionsknappen utan att nålen är fastsatt.
- Utför alltid säkerhetstestet innan varje injektion (se steg 3).
- Denna penna är endast avsedd för personligt bruk. Den ska inte delas med någon annan.
- Om injektionen ges av en annan person, ska försiktighet iaktas av denne för att undvika olyckshändelser med stickskador och överföring av infektion.
- Använd aldrig SoloStar om den är skadad eller om du inte är säker på att den fungerar korrekt.
- Ha alltid en SoloStar i reserv i fall att din SoloStar skulle försvinna eller skadas.

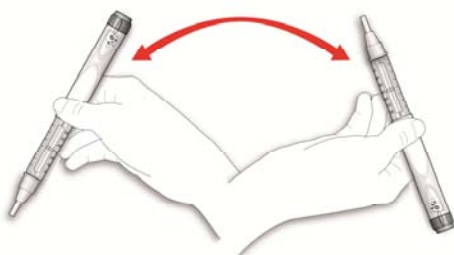
Steg 1. Kontroll av insulinet

A. Kontrollera märkningen på din SoloStar för att försäkra dig om att du har rätt sorts insulin. Insulin Human Winthrop SoloStar är vit med en färgad injektionsknapp. Färgen på injektionsknappen varierar med vilken beredning av Insulin Human Winthrop insulin som används. Bilderna nedan är endast för illustrativt syfte.

B. Ta av skyddslocket.

C. Kontrollera utseendet på ditt insulin

- Om du använder ett suspensionsinsulin (Insulin Human Winthrop Basal eller Insulin Human Winthrop blandningar) ska du vända pennan upp och ner minst 10 gånger för att blanda insulinet. För att undvika skumbildning i cylinderampullen är det viktigt att injektionspennan vänds sakta.



Steg 2. Sätt fast nålen

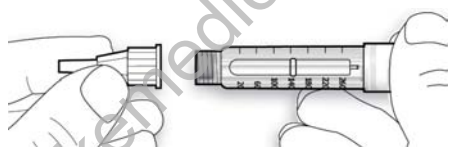
Använd alltid en ny, steril nål före varje injektion. Detta förebygger förorening och möjlig igentäppning av nålen.

Innan du använder nålen ska du noggrant läsa bruksanvisningen som medföljer nålarna.

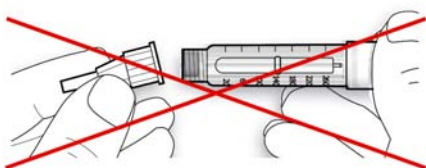
Vänligen notera: de nålar som visas är endast för illustrativt syfte.

A. Ta bort skyddsförseglingen från en ny nål.

B. Håll nålen i rak linje med pennan och sätt fast nålen rakt på pennan (skruva eller tryck beroende på nåltyp).



- Om nålen inte hålls rakt när du sätter fast den, kan gummiförseglingen skadas och orsaka läckage eller så kan nålen skadas.



Steg 3. Utför ett säkerhetstest

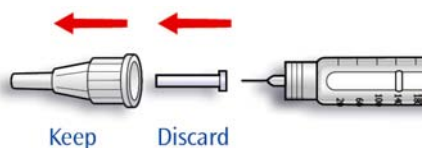
Utför alltid ett säkerhetstest före varje injektion. Detta säkerhetsställer att du får en korrekt dos genom att:

- försäkra dig om att pennan och nålen fungerar korrekt.
- avlägsna luftbubblor

A. Välj en dos på 2 enheter genom att vrida på dosväljaren



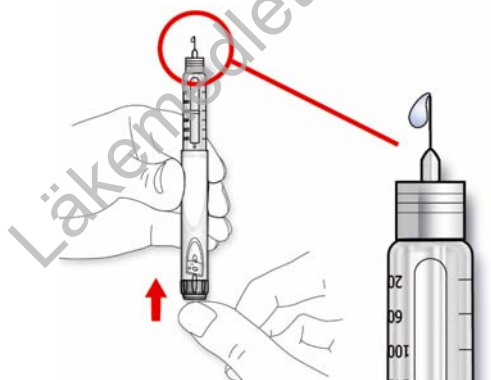
B. Ta bort det yttre nålskyddet och spara det för att ta bort den använda nålen efter injektionen. Ta bort det inre nålskyddet och kasta det.



C. Håll pennan med nålen pekandes uppåt.

D. Knacka försiktigt på insulinbehållaren så att eventuella luftbubblor stiger upp mot nålen.

E. Tryck in injektionsknappen helt. Kontrollera att insulin syns på nålspetsen.



Du måste kanske göra om säkerhetstestet flera gånger innan insulin syns.

- Om inget insulin kommer ut, kontrollera om det finns luftbubblor och upprepa säkerhetstestet ytterligare två gånger för att få ut dessa.
- Om fortfarande inget insulin kommer ut kan nålen vara igentäppt. Byt nål och försök igen.

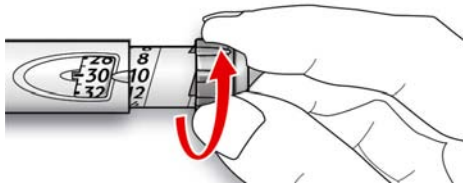
- Om inget insulin kommer ut efter byte av nål kan din SoloStar vara skadad. Använd inte denna SoloStar.

Steg 4 Välj dos

Du kan ställa in dosen med 1 enhet i taget från en minsta dos på 1 enhet till den maximala dosen 80 enheter. Om du behöver en dos på mer än 80 enheter ska den ges som två eller flera injektioner.

A. Kontrollera att doseringsfönstret visar "0" efter säkerhetstestet.

B. Ställ in önskad dos (i exemplet nedan är önskad dos 30 enheter). Om du vrider förbi din dos kan du vrida tillbaks.

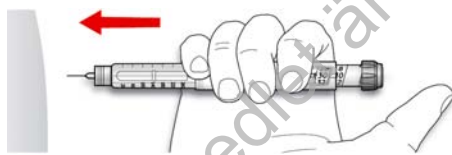


- Tryck inte på injektionsknappen medan du vrider, insulin kan då komma ut ur nålen.
- Du kan inte vrida dosväljaren förbi det antal enheter som finns kvar i injektionspennan. Tvinga inte doseringsväljaren att vridas. I detta fall injicerar du antingen det som finns kvar i injektionspennan och kompletterar din dos med en ny SoloStar eller använd en ny SoloStar för hela din dos.

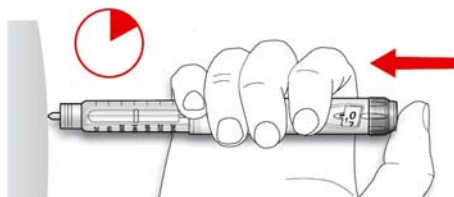
Steg 5 Injicera dosen

A. Använd den injektionsmetod som din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska rekommenderat.

B. Stick in nålen i huden.



C. Injicera dosen genom att trycka in injektionsknappen helt. Antal doser i doseringsfönstret går tillbaks till "0" när du injicerar.



D. Håll injektionsknappen intryckt hela vägen in. Räkna sedan långsamt till 10 innan nålen dras ut från huden. Detta säkerställer att hela insulindosen har levererats.

Pennkolven rör sig med varje dos. Kolven når cylinderampullens slut när den totala mängden av 300 enheter insulin förbrukats.

Steg 6. Avlägsna och kassera nålen

Avlägsna alltid nålen efter varje injektion och förvara SoloStar med nålen borttagen.

Detta förebygger:

- Förorening och/eller infektion
- Att luft kommer in i insulinbehållaren och läckage av insulin, vilket kan orsaka felaktig dosering.

A. Sätt tillbaka det yttre nålskyddet på nålen och använd det för att skruva av nålen från pennan. För att reducera risken för stickskador, sätt aldrig tillbaka det inre nålskyddet.

- Om injektionen ges av en annan person eller om du ger en annan person en injektion ska särskild försiktighet iakttas av denne vid borttagande och kassering av nålen. Följ rekommenderade säkerhetsföreskrifter (för rådgivning kontakta din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska) för borttagande och kassering av nålar för att reducera risken för olyckshändelser med stickskador och överföring av smittsamma sjukdomar.

B. Kassera nålen på ett säkert sätt.

C. Sätt tillbaka skyddslocket på pennan och förvara den till din nästa injektion.

Förvaringsanvisningar

Vänligen se föregående (insulin) sida i denna bipacksedel för instruktioner om hur SoloStar ska förvaras.

Om din SoloStar förvaras kallt, ska den tas ut 1-2 timmar innan injektion för att värmas upp i rumstemperatur. Kallt insulin är mer smärtsamt att injicera.

Kassera den använda SoloStar i enlighet med riktlinjer från lokala myndigheter.

Skötsel

Skydda din SoloStar från damm och smuts.

Du kan rengöra utsidan av SoloStar genom att torka av den med en fuktig trasa.

Blötlägg, tvätta eller smörj inte pennan eftersom det kan skada den.

Din SoloStar är formgiven för att fungera med precision och säkerhet. Den ska handhas med försiktighet. Undvik situationer där SoloStar kan skadas. Om du är orolig för att din SoloStar blivit skadad, använd en ny.

Bipacksedel: Information till användaren

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 IE/ml injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska

humaninsulin

innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. enbart. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får några biverkningar tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

I denna bipacksedel finner du information om följande:

1. Vad Insulin Human Winthrop Comb 25 är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Insulin Human Winthrop Comb 25
3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Comb 25
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Insulin Human Winthrop Comb 25 ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad är Insulin Human Winthrop Comb 25 och vad används det för

Insulin Human Winthrop Comb 25 innehåller den aktiva substansen humaninsulin som tillverkas med bioteknologi och är identiskt med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 25 är ett insulinpreparat med gradvis insättande effekt och lång verkningsstid.

Insulin Human Winthrop Comb 25 används för att minska högt blodsocker hos patienter med diabetes mellitus som behöver behandling med insulin. Diabetes mellitus är en sjukdom som innebär att kroppen inte producerar en tillräcklig mängd insulin för att kontrollera blodsockernivån.

2. Vad behöver du veta innan du använder Insulin Human Winthrop Comb 25

Använd inte Insulin Human Winthrop Comb 25

Om du är allergisk mot insulin eller något av övriga innehållsämnen i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighetsmått

Tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Insulin Human Winthrop Comb 25. Var noga med att följa doseringsinstruktionerna och instruktionerna för kontroll (av blod och urin), diet och fysiska aktiviteter (fysiskt arbete och träning) enligt samtal med din läkare.

Om du är allergisk mot detta läkemedel eller djurinsulin, tala med din läkare.

Särskilda patientgrupper

Om du har problem med levern eller njurarna eller om du är äldre, tala med din läkare eftersom du kan behöva en lägre insulindos.

Resor

Rådfråga din läkare innan du ger dig ut på resa. Du kan behöva ta upp frågor om

- tillgängligheten för ditt insulin i landet du besöker,
- tillgången på insulin, injektionssprutor osv,
- förvaringen av insulinet under resan,
- tider för måltider och insulinanvändning under resan,
- eventuella följder av resor till andra tidzoner,
- eventuella nya hälsorisker i de länder du besöker,
- vad du ska göra i nödsituationer när du känner dig dålig eller när du blir sjuk.

Sjukdomar och skador

Vid följande situationer kan skötseln av din diabetes kräva extra stor omsorg:

- Om du är sjuk eller råkar ut för en allvarig olycka kan blodsockerhalten öka (hyperglykemi).
- Äter du inte tillräckligt mycket kan blodsockerhalten bli för låg (hypoglykemi).

I de flesta fall kommer du att behöva läkarhjälp. **Kontakta läkare på ett tidigt stadium.**

Har du typ 1-diabetes (insulinberoende diabetes mellitus), ska du inte sluta med insulinet och du ska fortsätta att tillföra tillräckligt med kolhydrater. Berätta alltid för dem som ser till dig eller behandlar dig att du behöver insulin.

Vissa patienter med långvarig typ-2-diabetes mellitus och hjärtsjukdom eller tidigare stroke, som behandlades med pioglitazon och insulin, utvecklade hjärtsvikt. Informera läkaren så snart som möjligt om du får tecken på hjärtsvikt såsom ökad andfåddhet, snabb viktökning eller lokal svullnad (ödem).

Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 25

Vissa läkemedel påverkar blodsockernivån (sänkning, höjning eller både och beroende på omständigheterna). Det kan i båda fallen bli nödvändigt att justera din insulindosering för att undvika blodsockernivåer som antingen är för låga eller för höga. Tänk på detta när du ska börja eller sluta ta ett annat läkemedel.

Tala om för din läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit eller kan tänkas använda andra läkemedel. Innan du tar en medicin rådfråga din läkare om den kan påverka din blodsockernivå och vad du då i så fall ska göra.

Läkemedel som kan få blodsockernivån att minska (hypoglykemi) inkluderar:

- alla andra läkemedel för diabetesbehandling,
- ACE-hämmare (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar eller högt blodtryck),
- disopyramid (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar),
- fluoxetin (används för att behandla depression),
- fibrater (används för att sänka höga nivåer av blodfetter),
- MAO-hämmare (används för att behandla depression),
- pentoxifyllin, propoxifen, salicylater (såsom acetylsalicylsyra, används som smärtstillande samt febernedsättande),
- sulfonamidantibiotika.

Läkemedel som kan öka blodsockernivån (hyperglykemi) inkluderar:

- kortikosteroider (såsom ”kortison”, används för att behandla inflammation),
- danazol (läkemedel verksamt på ägglossning),
- diazoxid (används för att behandla högt blodtryck),

- diuretika (används för att behandla högt blodtryck eller om du samlar på dig för mycket vätska),
- glukagon (bukspottkörtelhormon som används för att behandla svår hypoglykemi),
- isoniazid (används för att behandla tuberkulos),
- östrogener och progestogener (såsom i p-piller vilka används för födelsekontroll),
- fentiazinderivat (används för att behandla psykiska sjukdomar),
- somatropin (tillväxthormon),
- sympatomimetika (såsom epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin som används för att behandla astma),
- sköldkörtelhormoner (används för att behandla underfunktion i sköldkörteln),
- proteashämmare (används för att behandla HIV),
- atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klopazapin).

Blodsockernivåerna kan ibland öka och ibland minska om du använder:

- betablockerare (används för att behandla högt blodtryck),
- klonidin (används för att behandla högt blodtryck),
- litiumsalter (används för att behandla psykiska sjukdomar).

Pentamidin (används för att behandla vissa parasitörsakade infektionssjukdomar) kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Betablockerare liksom andra sympatikolytiska läkemedel (såsom klonidin, guanetidin och reserpin) kan dessutom försvaga eller helt undertrycka de första varningssignalerna som hjälper dig känna igen hypoglykemin.

Är du osäker på om du tar någon av dessa mediciner ska du rådfråga din läkare eller apotekspersonal.

Användning av Insulin Human Winthrop Comb 25 med mat och alkohol

Dina blodsockernivåer kan antingen öka eller minska om du dricker alkohol.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga din läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Informera din läkare om du har för avsikt att bli gravid eller om du redan är gravid. Insulindosen kan behöva justeras under graviditeten och efter förlossningen. För barnets skull är det särskilt viktigt att din diabetes hålls under uppsikt och att hypoglykemi förhindras.

Om du ammar kan din insulindos och diet behöva justeras, rådgör därför med din läkare.

Körförmåga och användning av maskiner

Din koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats om:

- du får hypoglykemi (låga blodsockernivåer),
- du får hyperglykemi (höga blodsockernivåer),
- du får problem med synen.

Kom alltid ihåg risken för detta i alla situationer där du kan utsätta dig själv och andra för fara (såsom vid bilkörning eller hantering av maskiner). Kontakta din läkare för råd angående bilkörning om:

- du ofta har episoder med hypoglykemi,
- de första varningssignalerna som får dig att känna igen hypoglykemi är försvagade eller uteblir.

Viktig information om några innehållsämnen i Insulin Human Winthrop Comb 25

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, dvs det är i hög grad "natriumfritt".

3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Comb 25

Dosering

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Beroende på livsstil och resultat av ditt blodsocker- (glukos) test kommer din läkare att

- avgöra hur mycket Insulin Human Winthrop Comb 25 per dag du kommer att behöva,
- berätta när du ska kontrollera blodsockernivån och om du måste ta urinprov,
- berätta för dig när du kan bli tvungen att öka eller minska dosen Insulin Human Winthrop Comb 25.

Det är många faktorer som kan påverka blodsockernivån. Dessa faktorer måste du känna till så att du kan reagera rätt när blodsockernivån förändras och för att förhindra att nivån blir för hög eller för låg. Se rutan i slutet av bipacksedeln för ytterligare upplysningar.

Tidpunkt för administrering

Insulin Human Winthrop Comb 25 injiceras under huden 30 - 45 minuter före måltid.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Comb 25 är en vätska (suspension) för injektion under huden.

Injicera ALDRIG Insulin Human Winthrop Comb 25 i en ven (blodkär).

Din läkare kommer att visa dig i vilket område av huden insulinet bör injiceras. Byt injektionsställe varje gång i det område av huden som du använder för injektionen.

Använd det inte i insulinpumpar eller infusionspumpar - särskilda insulinberedningar finns för dessa hjälpmedel.

Hantering av injektionsflaskorna

Insulin Human Winthrop Comb 25 innehåller 100 IE insulin per ml. Endast injektionssprutor utformade för denna insulinkoncentration (100 IE/ml) får användas. Injektionssprutorna får inte innehålla några andra läkemedel eller spår av läkemedel (såsom spår av heparin).

Innan du drar upp insulin ur injektionsflaskan för första gången måste du dra av förseglingen.

Insulinet måste omedelbart före varje injektion blandas väl. Detta görs bäst genom att rulla injektionsflaskan lutande mellan handflatorna. Skaka inte kraftigt eftersom detta kan skada insulinet och orsaka skumbildning. Skum kan göra det svårt att mäta upp en korrekt dos.

Efter blandning måste suspensionen ha ett jämnt mjölkvitt utseende. Den får inte användas om den förblir klar eller om t ex klumpar, flagor, partiklar eller liknande syns i suspensionen eller på sidorna eller botten av injektionsflaskan. En ny injektionsflaska med en jämn suspension efter blandning måste då användas.

Använd alltid en ny injektionsflaska om du märker att blodsockerkontrollen oväntat håller på att försämrats. Du ska göra detta eftersom insulinet kan ha förlorat en del av sin effekt. Misstänker du att du har problem med insulinet, bör du tala med din läkare eller farmaceut.

Särskilda försiktighetsåtgärder innan injektion

Avlägsna eventuella luftbubblor före injektionen. Försäkra dig om att varken alkohol eller andra desinfektionsmedel eller andra substanser förorenar insulinet. Blanda inte insulin med andra läkemedel förutom med humaninsulinpreparat såsom beskrivs nedan.

Insulin Human Winthrop Comb 25 kan blandas med alla humaninsulinpreparat UTOM de som utformats speciellt för användning i insulinpumpar. Det får heller INTE blandas med djurinsuliner eller insulinanaloger.

Läkaren kommer att informera om du behöver blanda humaninsulinpreparat. Om en blandning behöver injiceras bör det andra insulinet dras upp i injektionssprutan före Insulin Human Winthrop Comb 25. Injicera så snart du har blandat dem. Blanda inte insuliner med olika styrkor (t ex 100 IE/ml och 40 IE/ml).

Om du har tagit för stor mängd av Insulin Human Winthrop Comb 25

- Har du **injicerat för mycket Insulin Human Winthrop Comb 25** kan din blodsockernivå bli för låg (hypoglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För att undvika hypoglykemi måste du vanligen äta mer mat och kontrollera blodsockret. För upplysningar om behandling av hypoglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Om du har glömt att ta Insulin Human Winthrop Comb 25

- Har du **hoppat över en dos Insulin Human Winthrop Comb 25** eller **inte injicerat tillräckligt med insulin** kan blodsockernivån bli för hög (hyperglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För upplysningar om behandling av hyperglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.
- Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar använda Insulin Human Winthrop Comb 25

Detta kan leda till allvarlig hyperglykemi (mycket högt blodsocker) och ketoacidosis (utveckling av syra i blodet eftersom kroppen bryter ner fett istället för socker). Sluta inte med Insulin Human Winthrop Comb 25 utan att kontakta läkare som kommer att berätta för dig vad som behöver göras.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Insulinförväxlingar

Du måste alltid kontrollera insulinetiketten före varje injektion, för att undvika att Insulin Human Winthrop Comb 25 förväxlas med andra insuliner.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Den vanligaste biverkningen **hypoglykemi (lågt blodsocker)**. Den specifika frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data (okänd frekvens). Allvarlig hypoglykemi kan förorsaka hjärtattack eller hjärnskada och kan vara livshotande. För ytterligare information om biverkningar av lågt blodsocker eller högt blodsocker, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Allvarliga allergiska reaktioner på insulin kan förekomma och dessa kan vara livshotande. Sådana reaktioner på insulin eller på hjälpämnen kan orsaka omfattande hudreaktioner (utslag och klåda över hela kroppen), kraftig svullnad i huden eller slemhinnorna (angioödem), andnöd, blodtrycksfall med hög hjärtfrekvens och svettningar. De specifika frekvenserna för dessa biverkningar kan inte beräknas från tillgängliga data.

Biverkningar rapporterade som vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- **Ödem**

Insulinbehandling kan också förorsaka en tillfällig lagring av vatten i kroppen, med svullnad i vader och vrister.

- **Reaktioner på injektionsstället**

Biverkningar rapporterade som mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- **Allvarlig allergisk reaktion med lågt blodtryck (chock)**

- **Nässelutslag på injektionsstället (utslag med klåda)**

Andra biverkningar inkluderar (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data)

- Natriumretention

- Ögonreaktioner

En markant förändring (förbättring eller försämring) av blodsockerkontrollen kan tillfälligt störa synförmågan. Har du proliferativ retinopati (en ögonsjukdom i samband med diabetes) kan allvarliga hypoglykemiska attacker förorsaka tillfällig förlust av synförmågan.

- Hudförändringar vid injektionsstället (lipodystrofi)

Injicerar du insulinet för ofta på samma ställe i huden, kan fettvävnaden på detta ställe under huden komma att skumpna eller förtjockas. Det insulin som du injicerar på ett sådant ställe fungerar förmodligen inte som det ska. Byte av injektionsställe för varje injektion kan bidra till att förhindra sådana hudförändringar.

- Hud och allergiska reaktioner

Andra milda reaktioner på injektionsstället (såsom rodnad, ovanligt intensiv smärta vid injektionsstället, klåda, svullnad och inflammation vid injektionsstället) kan inträffa. Dessa reaktioner kan också uppträda runt injektionsstället. De flesta mindre allvarliga insulinreaktioner brukar vanligen gå över på några dagar till några veckor.

Insulinbehandling kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas (ämnen som reagerar mot insulin). Det är dock mycket sällan det leder till att det blir nödvändigt att ändra insulindoseringen.

Om du får några biverkningar tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

5. Hur Insulin Human Winthrop Comb 25 ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter ”EXP” och på injektionsflaskans etikett efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Öppnade injektionsflaskor

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas. Ställ inte Insulin Human Winthrop Comb 25 nära frysfacket eller kylklamp.

Förvara injektionsflaskan i yterkartongen. Ljuskänsligt.

Öppnade injektionsflaskor

Den injektionsflaska som används för tillfället kan förvaras under maximalt 4 veckor vid högst 25°C i ytterförpackning skyddad från direkt värme (t ex bredvid ett element) eller direkt ljus (direkt solljus eller bredvid en lampa). Därefter ska injektionsflaskan inte användas. Det rekommenderas att datum för första användning antecknas på etiketten.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration Insulin Human Winthrop Comb 25

- Den aktiva substansen är humaninsulin. En ml lösning av Insulin Human Winthrop Comb 25 innehåller 100 IE (Internationella Enheter) av det aktiva innehållsämnet humaninsulin. Insulinet är till 25% upplöst i vatten; resterande 75% förekommer i form av mycket små insulinprotaminkristaller.
- Övriga innehållsämnen är: protaminsulfat, metakresol, fenol, zinkklorid, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid (se avsnitt 2 under "Viktig information om några innehållsämnen i Insulin Human Winthrop Comb 25"), saltsyra (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

Insulin Human Winthrop Comb 25 utseende och förpackningsstorlekar

Efter blandning är Insulin Human Winthrop Comb 25 en vätska (injektionsvätska, suspension) med ett jämnt, mjölkaktigt utseende utan synliga klumpar, partiklar eller flagor.

Insulin Human Winthrop Comb 25 finns tillgängligt i injektionsflaskor innehållande 5 ml suspension (500 IE). Förpackningar om 1 och 5 injektionsflaskor à 5 ml finns tillgängliga. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

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

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos den nationella representanten för innehavaren av godkännandet för försäljning.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 222010200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Lietuva

UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 710

Denna bipacksedel ändrades senast {datum}

Övriga informationskällor

Detaljerad information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska Läkemedelsmyndighetens hemsida: <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OCH HYPOGLYKEMI

Bär alltid med dig socker (minst 20 gram). Du bör ha upplysningar på dig som visar att du har diabetes.

HYPERGLYKEMI (höga blodsockernivåer)

Om ditt blodsocker är för högt (hyperglykemi) har du kanske inte injicerat tillräckligt med insulin.

Varför uppkommer hyperglykemi?

Exempelvis om:

- du inte har injicerat insulinet, inte injicerat tillräckligt eller om insulinet har blivit mindre effektivt t ex på grund av felaktig förvaring,
- du tränar mindre än vanligt, är stressad (känslomässig stress, upprördhet) eller du har fått en skada, genomgått en operation, haft en infektion eller feber,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 25").

Varningssymtom på hyperglykemi

Törst, ökat urineringsbehov, trötthet, torr hud, ansiktsrodnad, aptitminskning, lågt blodtryck, ökad hjärttrytm och glukos och ketonkroppar i urinen. Magvärk, snabb och djup andhämtning, sömnhet eller till och med medvetslöshet kan vara tecken på ett allvarligt tillstånd (ketoacidosis) till följd av brist på insulin.

Vad ska du göra om du får hyperglykemi?

Testa genast blodsockernivån och urinen på ketoner när några av ovanstående symtom uppträder. Allvarlig hyperglykemi eller ketoacidosis måste alltid behandlas av läkare, vanligen på sjukhus.

HYPOGLYKEMI (låga blodsockernivåer)

Om din blodsockernivå sjunker för lågt kan du bli medvetslös. Allvarlig hypoglykemi kan orsaka hjärtinfarkt eller hjärnskada och kan vara livshotande. Vanligtvis ska du kunna känna igen när ditt blodsocker sjunkit för mycket så att du kan vidta lämpliga åtgärder.

Varför uppkommer hypoglykemi?

Exempelvis om:

- du injicerar för mycket insulin,
- du hoppar över måltider eller senarelägger dem,
- du inte äter tillräckligt eller äter mat med mindre kolhydrater än vanligt (socker och ämnen som liknar socker kallas kolhydrater. Konstgjorda sötningsmedel är dock INTE kolhydrater),
- du förlorar kolhydrater till följd av kräkning eller diarré,
- du dricker alkohol, i synnerhet om du inte äter så mycket,
- du tränar mer än vanligt eller bedriver en annan typ av fysisk aktivitet,
- du håller på att återhämta dig från en skada eller operation eller annan stress,
- du håller på att återhämta dig från sjukdom eller feber,
- du tar eller har slutat ta vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 25").

Hypoglykemi uppträder också mer sannolikt om:

- du just har börjat insulinbehandlingen eller ställt om till ett annat insulinpreparat,
- blodsockernivåerna är nära de normala eller instabila,
- du byter injektionsområde (t ex från lår till överarm),
- du har allvarlig njur- eller leversjukdom eller andra sjukdomar, t ex hypotyreos.

Varningssymtom på hypoglykemi**-I kroppen**

Exempel på symtom som visar dig att blodsockernivån faller för mycket eller för snabbt: svettning, klibbig hud, ångest, snabb hjärtrytm, högt blodtryck, hjärklappning och oregelbunden hjärtrytm. Dessa symtom uppträder ofta före symtomen på en låg sockernivå i hjärnan.

-I hjärnan

Exempel på symtom som tyder på en låg sockernivå i hjärnan: huvudvärk, intensiv hunger, illamående, kräkningar, trötthet, sömnhet, sömnstörningar, rastlöshet, aggressivitet, koncentrationsstörningar, reaktionsstörningar, depression, förvirring, talstörningar (ibland förlust av talförmågan), synrubbningar, skakningar, förlamning, stickningar (parestesi), domningar och stickningar runt munnen, yrsel, förlorad självbehärskning, oförmåga att ta hand om sig själv, kramper och medvetlöshet.

De första symtomen som får dig att misstänka hypoglykemi (varningssymtomen) kan förändras, vara svagare eller helt utebli om

- du är äldre, har haft diabetes länge eller om du lider av en viss typ av nervsjukdom (autonom diabetesneuropati),
- du på senare tid har haft hypoglykemi (t ex föregående dag) eller den utvecklas långsamt,
- du har nästan normala eller åtminstone avsevärt förbättrade blodsockernivåer,
- du nyligen har bytt från ett djurinsulin till ett humaninsulin, som Insulin Human Winthrop,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 25").

I sådana fall riskerar du att utveckla allvarlig hypoglykemi (och till och med att svimma) innan du hinner inse problemet. Var alltid vaksam på dina varningssymtom. Tätare blodsockertest kan bidra till att identifiera milda hypoglykemiska episoder som annars riskerar att förbises. Om du inte är säker på att du känner igen dina varningssymtom ska du undvika situationer där du eller andra kan utsättas för risker genom din hypoglykemi (såsom bilkörning).

Vad ska du göra om du får hypoglykemi?

1. Injicera inte insulin. Ta omedelbart 10 - 20 g socker, såsom glukos, sockerbitar eller en sockerhaltig dryck. Obs! Konstgjorda sötningsmedel och mat med konstgjorda sötningsmedel (såsom dietdrycker) har inte någon effekt vid behandling av hypoglykemi.
2. Ät sedan något som har långvarigt blodsockerhöjande effekt (såsom bröd eller pasta). Detta bör din läkare eller sjuksköterska talat med dig om tidigare.
3. Om hypoglykemin återkommer, tar du ytterligare 10 - 20 g socker.
4. Kontakta genast läkare om du inte klarar av att kontrollera hypoglykemin eller om den återkommer.

Informera dina anhöriga, vänner och nära kollegor om följande:

Kan du inte svälja eller om du är medvetlös måste du få en glukos- eller glukagoninjektion (läkemedel som ökar blodsockret). Dessa injektioner är befogade även om det inte är säkert att du har hypoglykemi.

Du bör testa blodsockret omedelbart efter glukosintaget för att kontrollera att du verkligen har hypoglykemi.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

Bipacksedel: Information till användaren

Insulin Human Winthrop Comb 25 40 IE/ml injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska humaninsulin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får några biverkningar tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

I denna bipacksedel finner du information om följande:

1. Vad Insulin Human Winthrop Comb 25 är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Insulin Human Winthrop Comb 25
3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Comb 25
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Insulin Human Winthrop Comb 25 ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad är Insulin Human Winthrop Comb 25 och vad används det för

Insulin Human Winthrop Comb 25 innehåller den aktiva substansen humaninsulin som tillverkas med bioteknologi och är identiskt med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 25 är ett insulinpreparat med gradvis insättande effekt och lång verkningsstid.

Insulin Human Winthrop Comb 25 används för att minska högt blodsocker hos patienter med diabetes mellitus som behöver behandlig med insulin. Diabetes mellitus är en sjukdom som innebär att kroppen inte producerar en tillräcklig mängd insulin för att kontrollera blodsockernivån.

2. Vad behöver du veta innan du använder Insulin Human Winthrop Comb 25

Använd inte Insulin Human Winthrop Comb 25

Om du är allergisk mot insulin eller något av övriga innehållsämnen i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighetsmått

Tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Insulin Human Winthrop Comb 25. Var noga med att följa doseringsinstruktionerna och instruktionerna för kontroll (av blod och urin), diet och fysiska aktiviteter (fysiskt arbete och träning) enligt samtal med din läkare.

Om du är allergisk mot detta läkemedel eller djurinsulin, tala med din läkare.

Särskilda patientgrupper

Om du har problem med levern eller njurarna eller om du är äldre, tala med din läkare eftersom du kan behöva en lägre insulindos.

Resor

Rådfråga din läkare innan du ger dig ut på resa. Du kan behöva ta upp frågor om

- tillgängligheten för ditt insulin i landet du besöker,
- tillgången på insulin, injektionssprutor osv,
- förvaringen av insulinet under resan,
- tider för måltider och insulinanvändning under resan,
- eventuella följder av resor till andra tidzoner,
- eventuella nya hälsorisker i de länder du besöker,
- vad du ska göra i nödsituationer när du känner dig dålig eller när du blir sjuk.

Sjukdomar och skador

Vid följande situationer kan skötseln av din diabetes kräva extra stor omsorg:

- Om du är sjuk eller råkar ut för en allvarig olycka kan blodsockerhalten öka (hyperglykemi).
- Äter du inte tillräckligt mycket kan blodsockerhalten bli för låg (hypoglykemi).

I de flesta fall kommer du att behöva läkarhjälp. **Kontakta läkare på ett tidigt stadium.**

Har du typ 1-diabetes (insulinberoende diabetes mellitus), ska du inte sluta med insulinet och du ska fortsätta att tillföra tillräckligt med kolhydrater. Berätta alltid för dem som ser till dig eller behandlar dig att du behöver insulin.

Vissa patienter med långvarig typ-2-diabetes mellitus och hjärtsjukdom eller tidigare stroke, som behandlades med pioglitazon och insulin, utvecklade hjärtsvikt. Informera läkaren så snart som möjligt om du får tecken på hjärtsvikt såsom ökad andfåddhet, snabb viktökning eller lokal svullnad (ödem).

Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 25

Vissa läkemedel påverkar blodsockernivån (sänkning, höjning eller både och beroende på omständigheterna). Det kan i båda fallen bli nödvändigt att justera din insulindosering för att undvika blodsockernivåer som antingen är för låga eller för höga. Tänk på detta när du ska börja eller sluta ta ett annat läkemedel.

Tala om för din läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit eller kan tänkas använda andra läkemedel. Innan du tar en medicin rådfråga din läkare om den kan påverka din blodsockernivå och vad du då i så fall ska göra.

Läkemedel som kan få blodsockernivån att minska (hypoglykemi) inkluderar:

- alla andra läkemedel för diabetesbehandling,
- ACE-hämmare (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar eller högt blodtryck),
- disopyramid (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar),
- fluoxetin (används för att behandla depression),
- fibrater (används för att sänka höga nivåer av blodfetter),
- MAO-hämmare (används för att behandla depression),
- pentoxifyllin, propoxifen, salicylater (såsom acetylsalicylsyra, används som smärtstillande samt febernedsättande),
- sulfonamidantibiotika.

Läkemedel som kan öka blodsockernivån (hyperglykemi) inkluderar:

- kortikosteroider (såsom "kortison", används för att behandla inflammation),
- danazol (läkemedel verksamt på ägglossning),
- diazoxid (används för att behandla högt blodtryck),

- diuretika (används för att behandla högt blodtryck eller om du samlar på dig för mycket vätska),
- glukagon (bukspottkörtelhormon som används för att behandla svår hypoglykemi),
- isoniazid (används för att behandla tuberkulos),
- östrogener och progestogener såsom i p-piller vilka används för födelsekontroll),
- fentiazinderivat (används för att behandla psykiska sjukdomar),
- somatropin (tillväxthormon),
- sympatomimetika (såsom epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin som används för att behandla astma),
- sköldkörtelhormoner (används för att behandla underfunktion i sköldkörteln),
- proteashämmare (används för att behandla HIV),
- atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klopazapin).

Blodsockernivåerna kan ibland öka och ibland minska om du använder:

- betablockerare (används för att behandla högt blodtryck),
 - klonidin (används för att behandla högt blodtryck),
 - litiumsalter (används för att behandla psykiska sjukdomar).
- Pentamidin (används för att behandla vissa parasitersakade infektionssjukdomar) kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Betablockerare liksom andra sympatikolytiska läkemedel (såsom klonidin, guanetidin och reserpin) kan dessutom försvaga eller helt undertrycka de första varningssignalerna som hjälper dig känna igen hypoglykemin.

Är du osäker på om du tar någon av dessa mediciner ska du rådfråga din läkare eller apotekspersonal.

Användning av Insulin Human Winthrop Comb 25 med alkohol

Dina blodsockernivåer kan antingen öka eller minska om du dricker alkohol.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga din läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Informera din läkare om du har för avsikt att bli gravid eller om du redan är gravid. Insulindosen kan behöva justeras under graviditeten och efter förlossningen. För barnets skull är det särskilt viktigt att din diabetes hålls under uppsikt och att hypoglykemi förhindras.

Om du ammar kan din insulindos och diet behöva justeras, rådgör därför med din läkare.

Körförmåga och användning av maskiner

Din koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats om:

- du får hypoglykemi (låga blodsockernivåer),
- du får hyperglykemi (höga blodsockernivåer),
- du får problem med synen.

Kom alltid ihåg risken för detta i alla situationer där du kan utsätta dig själv och andra för fara (såsom vid bilkörning eller hantering av maskiner). Kontakta din läkare för råd angående bilkörning om:

- du ofta har episoder med hypoglykemi,
- de första varningssignalerna som får dig att känna igen hypoglykemi är försvagade eller uteblir.

Viktig information om några innehållsämnen i Insulin Human Winthrop Comb 25

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, dvs det är i hög grad "natriumfritt".

3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Comb 25

Dosering

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Beroende på livsstil och resultat av ditt blodsocker- (glukos) test kommer din läkare att

- avgöra hur mycket Insulin Human Winthrop Comb 25 per dag du kommer att behöva,
- berätta när du ska kontrollera blodsockernivån och om du måste ta urinprov,
- berätta för dig när du kan bli tvungen att öka eller minska dosen Insulin Human Winthrop Comb 25.

Det är många faktorer som kan påverka blodsockernivån. Dessa faktorer måste du känna till så att du kan reagera rätt när blodsockernivån förändras och för att förhindra att nivån blir för hög eller för låg. Se rutan i slutet av bipacksedeln för ytterligare upplysningar.

Tidpunkt för administrering

Insulin Human Winthrop Comb 25 injiceras under huden 30 - 45 minuter före måltid.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Comb 25 är en vätska (suspension) för injektion under huden.

Injicera ALDRIG Insulin Human Winthrop Comb 25 i en ven (blodkär).

Din läkare kommer att visa dig i vilket område av huden insulinet bör injiceras. Byt injektionsställe varje gång i det område av huden som du använder för injektionen.

Använd det inte i insulinpumpar eller infusionspumpar - särskilda insulinberedningar finns för dessa hjälpmedel.

Hantering av injektionsflaskorna

Insulin Human Winthrop Comb 25 innehåller 40 IE insulin per ml. Endast injektionssprutor utformade för denna insulinconcentration (40 IE/ml) får användas. Injektionssprutorna får inte innehålla några andra läkemedel eller spår av läkemedel (såsom spår av heparin).

Innan du drar upp insulin ur injektionsflaskan för första gången måste du dra av förseglingen.

Insulinet måste omedelbart före varje injektion blandas väl. Detta görs bäst genom att rulla injektionsflaskan lutande mellan handflatorna. Skaka inte kraftigt eftersom detta kan skada insulinet och orsaka skumbildning. Skum kan göra det svårt att mäta upp en korrekt dos.

Efter blandning måste suspensionen ha ett jämnt mjölkvitt utseende. Den får inte användas om den förblir klar eller om t ex klumpar, flager, partiklar eller liknande syns i suspensionen eller på sidorna eller botten av injektionsflaskan. En ny injektionsflaska med en jämn suspension efter blandning måste då användas.

Använd alltid en ny injektionsflaska om du märker att blodsockerkontrollen oväntat håller på att försämrats. Du ska göra detta eftersom insulinet kan ha förlorat en del av sin effekt. Misstänker du att du har problem med insulinet, bör du tala med din läkare eller apotekspersonal.

Särskilda försiktighetsåtgärder innan injektion

Avlägsna eventuella luftbubblor före injektionen. Försäkra dig om att varken alkohol eller andra desinfektionsmedel eller andra substanser förorenar insulinet. Blanda inte insulin med andra läkemedel förutom med humaninsulinpreparat såsom beskrivs nedan.

Insulin Human Winthrop Comb 25 kan blandas med alla humaninsulinpreparat UTOM de som utformats speciellt för användning i insulinpumpar. Det får heller INTE blandas med djurinsuliner eller insulinanaloger.

Läkaren kommer att informera om du behöver blanda humaninsulinpreparat. Om en blandning behöver injiceras bör det andra insulinet dras upp i injektionssprutan före Insulin Human Winthrop Comb 25. Injicera så snart du har blandat dem. Blanda inte insuliner med olika styrkor (t ex 100 IE/ml och 40 IE/ml).

Om du har tagit för stor mängd av Insulin Human Winthrop Comb 25

- Har du **injicerat för mycket Insulin Human Winthrop Comb 25** kan din blodsockernivå bli för låg (hypoglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För att undvika hypoglykemi måste du vanligen äta mer mat och kontrollera blodsockret. För upplysningar om behandling av hypoglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Om du har glömt att ta Insulin Human Winthrop Comb 25

- Har du **hoppat över en dos Insulin Human Winthrop Comb 25** eller **inte injicerat tillräckligt med insulin** kan blodsockernivån bli för hög (hyperglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För upplysningar om behandling av hyperglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.
- Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar använda Insulin Human Winthrop Comb 25

Detta kan leda till allvarlig hyperglykemi (mycket högt blodsocker) och ketoacidosis (utveckling av syra i blodet eftersom kroppen bryter ner fett istället för socker). Sluta inte med Insulin Human Winthrop Comb 25 utan att kontakta läkare som kommer att berätta för dig vad som behöver göras.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Insulinförväxlingar

Du måste alltid kontrollera insulinetiketten före varje injektion, för att undvika att Insulin Human Winthrop Comb 25 förväxlas med andra insuliner.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Den vanligaste biverkningen **hypoglykemi (lågt blodsocker)**. Den specifika frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data (okänd frekvens). Allvarlig hypoglykemi kan förorsaka hjärtattack eller

hjärnskada och kan vara livshotande. För ytterligare information om biverkningar av lågt blodsocker eller högt blodsocker, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Allvarliga allergiska reaktioner på insulin kan förekomma och dessa kan vara livshotande. Sådana reaktioner på insulin eller på hjälpämnen kan orsaka omfattande hudreaktioner (utslag och klåda över hela kroppen), kraftig svullnad i huden eller slemhinnorna (angioödem), andnöd, blodtrycksfall med hög hjärtfrekvens och svettningar. De specifika frekvenserna för dessa biverkningar kan inte beräknas från tillgängliga data.

Biverkningar rapporterade som vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- Ödem

Insulinbehandling kan också förorsaka en tillfällig lagring av vatten i kroppen, med svullnad i vader och vristar.

- Reaktioner på injektionsstället

Biverkningar rapporterade som mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- Allvarlig allergisk reaktion med lågt blodtryck (chock)
- Nässelutslag på injektionsstället (utslag med klåda)

Andra biverkningar inkluderar (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data)

- Natriumretention

- Ögonreaktioner

En markant förändring (förbättring eller försämring) av blodsockerkontrollen kan tillfälligt störa synförmågan. Har du proliferativ retinopati (en ögonsjukdom i samband med diabetes) kan allvarliga hypoglykemiska attacker förorsaka tillfällig förlust av synförmågan.

- Hudförändringar vid injektionsstället (lipodystrofi)

Injicerar du insulinet för ofta på samma ställe i huden, kan fettvävnaden på detta ställe under huden komma att skumpna eller förtjockas. Det insulin som du injicerar på ett sådant ställe fungerar förmodligen inte som det ska. Byte av injektionsställe för varje injektion kan bidra till att förhindra sådana hudförändringar.

- Hud och allergiska reaktioner

Andra milda reaktioner på injektionsstället (såsom rodnad, ovanligt intensiv smärta vid injektionsstället, klåda, svullnad och inflammation vid injektionsstället) kan inträffa. Dessa reaktioner kan också uppträda runt injektionsstället. De flesta mindre allvarliga insulinreaktioner brukar vanligen gå över på några dagar till några veckor.

Insulinbehandling kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas (ämnen som reagerar mot insulin). Det är dock mycket sällan det leder till att det blir nödvändigt att ändra insulindoseringen.

Om du får några biverkningar tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

5. Hur Insulin Human Winthrop Comb 25 ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter ”EXP” och på injektionsflaskans etikett efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Oöppnade injektionsflaskor

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas. Ställ inte Insulin Human Winthrop Comb 25 nära frysfacket eller kylklamp.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Öppnade injektionsflaskor

Den injektionsflaska som används för tillfället kan förvaras under maximalt 4 veckor vid högst 25°C i ytterförpackningen skyddad från direkt värme (t ex bredvid ett element) eller direkt ljus (direkt solljus eller bredvid en lampa). Därefter ska injektionsflaskan inte användas. Det rekommenderas att datum för första användning antecknas på etiketten.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration Insulin Human Winthrop Comb 25

- Den aktiva substansen är humaninsulin. En ml lösning av Insulin Human Winthrop Comb 25 innehåller 40 IE (Internationella Enheter) av det aktiva innehållsämnet humaninsulin. Insulinet är till 25% upplöst i vatten; resterande 75% förekommer i form av mycket små insulinprotaminkristaller.
- Övriga innehållsämnen är: protaminsulfat, metakresol, fenol, zinkklorid, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid (se avsnitt 2 under "Viktig information om några innehållsämnen i Insulin Human Winthrop Comb 25"), saltsyra (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

Insulin Human Winthrop Comb 25 utseende och förpackningsstorlekar

Efter blandning är Insulin Human Winthrop Comb 25 en vätska (injektionsvätska, suspension) med ett jämnt, mjölkaktigt utseende utan synliga klumpar, partiklar eller flagor.

Insulin Human Winthrop Comb 25 finns tillgängligt i injektionsflaskor innehållande 10 ml suspension (400 IE). Förpackningar om 1 och 5 injektionsflaskor à 10 ml finns tillgängliga. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

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

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos den nationella representanten för innehavaren av godkännandet för försäljning.

België/Belgique/ Belgien

Sanofi BelgiumSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi BelgiumSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH

Tel: +49 (0)180 20 222010200 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 Ltd. T/A SANOFI

Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.

Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)

800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.

Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA

Tel: +371 67 33 24 51

Malta

Sanofi Malta Ltd.

Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.

Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.

Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy

Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB

Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi

Tel: +44 (0) 845 372 710

Lietuva
UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

Denna bipacksedel ändrades senast {datum}

Övriga informationskällor

Detaljerad information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska Läkemedelsmyndighetens hemsida: <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OCH HYPOGLYKEMI

Bär alltid med dig socker (minst 20 gram). Du bör ha upplysningar på dig som visar att du har diabetes.

HYPERGLYKEMI (höga blodsockernivåer)

Om ditt blodsocker är för högt (hyperglykemi) har du kanske inte injicerat tillräckligt med insulin.

Varför uppkommer hyperglykemi?

Exempelvis om:

- du inte har injicerat insulinet, inte injicerat tillräckligt eller om insulinet har blivit mindre effektivt t ex på grund av felaktig förvaring,
- du tränar mindre än vanligt, är stressad (känslomässig stress, upprördhet) eller du har fått en skada, genomgått en operation, haft en infektion eller feber,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 25").

Varningssymtom på hyperglykemi

Törst, ökat urineringsbehov, trötthet, torr hud, ansiktsrodnad, aptitminskning, lågt blodtryck, ökad hjärtrytm och glukos och ketonkroppar i urinen. Magvärk, snabb och djup andhämtning, sömnighet eller till och med medvetlöshet kan vara tecken på ett allvarligt tillstånd (ketoacidosis) till följd av brist på insulin.

Vad ska du göra om du får hyperglykemi?

Testa genast blodsockernivån och urinen på ketoner när några av ovanstående symtom uppträder. Allvarlig hyperglykemi eller ketoacidosis måste alltid behandlas av läkare, vanligen på sjukhus.

HYPOGLYKEMI (låga blodsockernivåer)

Om din blodsockernivå sjunker för lågt kan du bli medvetslös. Allvarlig hypoglykemi kan orsaka hjärtinfarkt eller hjärnskada och kan vara livshotande. Vanligtvis ska du kunna känna igen när ditt blodsocker sjunkit för mycket så att du kan vidta lämpliga åtgärder.

Varför uppkommer hypoglykemi?

Exempelvis om

- du injicerar för mycket insulin,
- du hoppar över måltider eller senarelägger dem,
- du äter inte tillräckligt eller äter mat med mindre kolhydrater än vanligt (socker och ämnen som liknar socker kallas kolhydrater. Konstgjorda sötningsmedel är dock INTE kolhydrater),
- du förlorar kolhydrater till följd av kräkning eller diarré,
- du dricker alkohol, i synnerhet om du inte äter så mycket,
- du tränar mer än vanligt eller bedriver en annan typ av fysisk aktivitet,
- du håller på att återhämta dig från en skada eller operation eller annan stress,
- du håller på att återhämta dig från sjukdom eller feber,
- du tar eller har slutat ta vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 25").

Hypoglykemi uppträder också mer sannolikt om:

- du just har börjat insulinbehandlingen eller ställt om till ett annat insulinpreparat,
- blodsockernivåerna är nära de normala eller instabila,
- du byter injektionsområde (t ex från lår till överarm),
- du har allvarlig njur- eller leversjukdom eller andra sjukdomar, t ex hypotyreos.

Varningssymtom på hypoglykemi

- I kroppen

Exempel på symtom som visar dig att blodsockernivån faller för mycket eller för snabbt: svettning, klibbig hud, ångest, snabb hjärtrytm, högt blodtryck, hjärklappning och oregelbunden hjärtrytm. Dessa symtom uppträder ofta före symtomen på en låg sockernivå i hjärnan.

-I hjärnan

Exempel på symtom som tyder på en låg sockernivå i hjärnan: huvudvärk, intensiv hunger, illamående, kräkningar, trötthet, sömnhet, sömnstörningar, rastlöshet, aggressivitet, koncentrationsstörningar, reaktionsstörningar, depression, förvirring, talstörningar (ibland förlust av talförmågan), synrubblningar, skakningar, förlamning, stickningar (parestesi), domningar och stickningar runt munnen, yrsel, förlorad självbehärskning, oförmåga att ta hand om sig själv, kramper och medvetslöshet.

De första symtomen som får dig att misstänka hypoglykemi (varningssymtomen) kan förändras, vara svagare eller helt utebli om

- du är äldre, har haft diabetes länge eller om du lider av en viss typ av nervsjukdom (autonom diabetesneuropati),
- du på senare tid har haft hypoglykemi (t ex föregående dag) eller den utvecklas långsamt,
- du har nästan normala eller åtminstone avsevärt förbättrade blodsockernivåer,
- du nyligen har bytt från ett djurinsulin till ett humaninsulin, som Insulin Human Winthrop,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 25").

I sådana fall riskerar du att utveckla allvarlig hypoglykemi (och till och med att svimma) innan du hinner inse problemet. Var alltid vaksam på dina varningssymtom. Tätare blodsockertest kan bidra till att identifiera milda hypoglykemiska episoder som annars riskerar att förbises. Om du inte är säker på att du känner igen dina varningssymtom ska du undvika situationer där du eller andra kan utsättas för risker genom din hypoglykemi (såsom bilkörning).

Vad ska du göra om du får hypoglykemi?

1. Injicera inte insulin. Ta omedelbart 10 - 20 g socker, såsom glukos, sockerbitar eller en sockerhaltig dryck. Obs! Konstgjorda sötningsmedel och mat med konstgjorda sötningsmedel (såsom dietdrycker) har inte någon effekt vid behandling av hypoglykemi.
2. Ät sedan något som har långvarigt blodsockerhöjande effekt (såsom bröd eller pasta). Detta bör din läkare eller sjuksköterska talat med dig om tidigare.
3. Om hypoglykemin återkommer, tar du ytterligare 10 - 20 g socker.
4. Kontakta genast läkare om du inte klarar av att kontrollera hypoglykemin eller om den återkommer.

Informera dina anhöriga, vänner och nära kollegor om följande:

Kan du inte svälja eller om du är medvetslös måste du få en glukos- eller glukagoninjektion (läkemedel som ökar blodsockret). Dessa injektioner är befogade även om det inte är säkert att du har hypoglykemi.

Du bör testa blodsockret omedelbart efter glukosintaget för att kontrollera att du verkligen har hypoglykemi.

Bipacksedel: Information till användaren

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 IE/ml injektionsvätska, suspension i en cylinderampull humaninsulin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Bruksanvisning för användning av insulinpennan medföljer insulinpennan. Läs igenom denna innan du använder ditt läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får några biverkningar tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

I denna bipacksedel finner du information om följande:

1. Vad Insulin Human Winthrop Comb 25 är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Insulin Human Winthrop Comb 25
3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Comb 25
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Insulin Human Winthrop Comb 25 ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad är Insulin Human Winthrop Comb 25 och vad används det för R

Insulin Human Winthrop Comb 25 innehåller den aktiva substansen humaninsulin som tillverkas med bioteknologi och är identiskt med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 25 är ett insulinpreparat med gradvis insättande effekt och lång verkningsstid.

Insulin Human Winthrop Comb 25 används för att minska högt blodsocker hos patienter med diabetes mellitus som behöver behandling med insulin. Diabetes mellitus är en sjukdom som innebär att kroppen inte producerar en tillräcklig mängd insulin för att kontrollera blodsockernivån.

2. Vad behöver du veta innan du använder Insulin Human Winthrop Comb 25

Använd inte Insulin Human Winthrop Comb 25

Om du är allergisk mot insulin eller något av övriga innehållsämnen i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighetsmått

Tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Insulin Human Winthrop Comb 25. Var noga med att följa doseringsinstruktionerna och instruktionerna för kontroll (av blod och urin), diet och fysiska aktiviteter (fysiskt arbete och träning) enligt samtal med din läkare.

Om du är allergisk mot detta läkemedel eller djurinsulin, tala med din läkare.

Särskilda patientgrupper

Om du har problem med levern eller njurarna eller om du är äldre, tala med din läkare eftersom du kan behöva en lägre insulindos.

Resor

Rådfråga din läkare innan du ger dig ut på resa. Du kan behöva ta upp frågor om

- tillgängligheten för ditt insulin i landet du besöker,
- tillgången på insulin, injektionssprutor osv,
- förvaringen av insulinet under resan,
- tider för måltider och insulinanvändning under resan,
- eventuella följder av resor till andra tidzoner,
- eventuella nya hälsorisker i de länder du besöker,
- vad du ska göra i nödsituationer när du känner dig dålig eller när du blir sjuk.

Sjukdomar och skador

Vid följande situationer kan skötseln av din diabetes kräva extra stor omsorg:

- Om du är sjuk eller råkar ut för en allvarlig olycka kan blodsockerhalten öka (hyperglykemi).
- Äter du inte tillräckligt mycket kan blodsockerhalten bli för låg (hypoglykemi).

I de flesta fall kommer du att behöva läkarhjälp. **Kontakta läkare på ett tidigt stadium.**

Har du typ 1-diabetes (insulinberoende diabetes mellitus), ska du inte sluta med insulinet och du ska fortsätta att tillföra tillräckligt med kolhydrater. Berätta alltid för dem som ser till dig eller behandlar dig att du behöver insulin.

Vissa patienter med långvarig typ-2-diabetes mellitus och hjärtsjukdom eller tidigare stroke, som behandlades med pioglitazon och insulin, utvecklade hjärtsvikt. Informera läkaren så snart som möjligt om du får tecken på hjärtsvikt såsom ökad andfåddhet, snabb viktökning eller lokal svullnad (ödem).

Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 25

Vissa läkemedel påverkar blodsockernivån (sänkning, höjning eller både och beroende på omständigheterna). Det kan i båda fallen bli nödvändigt att justera din insulindosering för att undvika blodsockernivåer som antingen är för låga eller för höga. Tänk på detta när du ska börja eller sluta ta ett annat läkemedel.

Tala om för din läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit eller kan tänkas använda andra läkemedel. Innan du tar en medicin rådfråga din läkare om den kan påverka din blodsockernivå och vad du då i så fall ska göra.

Läkemedel som kan få blodsockernivån att minska (hypoglykemi) inkluderar:

- alla andra läkemedel för diabetesbehandling,
- ACE-hämmare (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar eller högt blodtryck),
- disopyramid (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar),
- fluoxetin (används för att behandla depression),
- fibrater (används för att sänka höga nivåer av blodfetter),
- MAO-hämmare (används för att behandla depression),
- pentoxifyllin, propoxifen, salicylater (såsom acetylsalicylsyra, används som smärtstillande samt febernedsättande),
- sulfonamidantibiotika.

Läkemedel som kan öka blodsockernivån (hyperglykemi) inkluderar:

- kortikosteroider (såsom ”kortison”, används för att behandla inflammation),
- danazol (läkemedel verksamt på ägglossning) ,

- diazoxid (används för att behandla högt blodtryck),
- diuretika (används för att behandla högt blodtryck eller om du samlar på dig för mycket vätska),
- glukagon (bukspottkörtelhormon som används för att behandla svår hypoglykemi),
- isoniazid (används för att behandla tuberkulos),
- östrogener och progestogener (såsom i p-piller vilka används för födelsekontroll),
- fentiazinderivat (används för att behandla psykiska sjukdomar),
- somatropin (tillväxthormon),
- sympatomimetika såsom epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin som används för att behandla astma),
- sköldkörtelhormoner (används för att behandla underfunktion i sköldkörteln),
- proteashämmare (används för att behandla HIV),
- atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klopazepam).

Blodsockernivåerna kan ibland öka och ibland minska om du använder:

- betablockerare (används för att behandla högt blodtryck),
- klonidin (används för att behandla högt blodtryck),
- litiumsalter (används för att behandla psykiska sjukdomar).

Pentamidin (används för att behandla vissa parasitersakade infektionssjukdomar) kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Betablockerare liksom andra sympatikolytiska läkemedel (såsom klonidin, guanetidin och reserpin) kan dessutom försvaga eller helt undertrycka de första varningssignalerna som hjälper dig känna igen hypoglykemin.

Är du osäker på om du tar någon av dessa mediciner ska du rådfråga din läkare eller apotekspersonal.

Användning av Insulin Human Winthrop Comb 25 med alkohol

Dina blodsockernivåer kan antingen öka eller minska om du dricker alkohol.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga din läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Informera din läkare om du har för avsikt att bli gravid eller om du redan är gravid. Insulindosen kan behöva justeras under graviditeten och efter förlossningen. För barnets skull är det särskilt viktigt att din diabetes hålls under uppsikt och att hypoglykemi förhindras.

Om du ammar kan din insulindos och diet behöva justeras, rådgör därför med din läkare.

Körförmåga och användning av maskiner

Din koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats om:

- du får hypoglykemi (låga blodsockernivåer),
- du får hyperglykemi (höga blodsockernivåer),
- du får problem med synen.

Kom alltid ihåg risken för detta i alla situationer där du kan utsätta dig själv och andra för fara (såsom vid bilkörning eller hantering av maskiner). Kontakta din läkare för råd angående körförmåga om:

- du ofta har episoder med hypoglykemi,
- de första varningssignalerna som får dig att känna igen hypoglykemin är försvagade eller uteblir.

Viktig information om några innehållsämnena i Insulin Human Winthrop Comb 25

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d v s det är i hög grad "natriumfritt".

3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Comb 25

Dosering

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Beroende på livsstil och resultat av ditt blodsocker- (glukos) test kommer din läkare att

- avgöra hur mycket Insulin Human Winthrop Comb 25 per dag du kommer att behöva,
- berätta när du ska kontrollera blodsockernivån och om du måste ta urinprov,
- berätta för dig när du kan bli tvungen att öka eller minska dosen Insulin Human Winthrop Comb 25.

Det är många faktorer som kan påverka blodsockernivån. Dessa faktorer måste du känna till så att du kan reagera rätt när blodsockernivån förändras och för att förhindra att nivån blir för hög eller för låg. Se rutan i slutet av bipacksedeln för ytterligare upplysningar.

Tidpunkt för administrering

Insulin Human Winthrop Comb 25 injiceras under huden 30 - 45 minuter före måltid.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Comb 25 är en vätska (suspension) för injektion under huden.

Injicera ALDRIG Insulin Human Winthrop Comb 25 i en ven (blodkärl).

Din läkare kommer att visa dig i vilket område av huden insulinet bör injiceras. Byt injektionsställe varje gång i det område av huden som du använder för injektionen.

Använd det inte i insulinpumpar eller infusionspumpar - särskilda insulinberedningar finns för dessa hjälpmedel.

Hantering av cylinderampullerna

För att säkerställa att du får rätt dos, ska Insulin Human Winthrop Comb 25 cylinderampuller endast användas tillsammans med följande pennor:

- JuniorSTAR som levererar doser i steg om 0,5 enhet
 - OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 eller AllStar, som levererar doser i steg om 1 enhet.
- Alla dessa pennor kanske inte marknadsförs i ditt land.

Pennan ska användas i enlighet med informationen som lämnats av tillverkaren av den medicintekniska produkten. Tillverkarens bruksanvisning för injektionspennan måste följas noggrant för hur cylinderampullen ska laddas, hur injektionsnålen ska sättas fast och hur insulininjektionen ska göras.

Förvara cylinderampullen i rumstemperatur under 1 - 2 timmar innan den sätts in i injektionspennan. Blanda insulinet noggrant och kontrollera det innan det sätts in i injektionspennan. Insulinet blandas därefter åter noggrant, omedelbart före varje injektion.

Detta görs bäst genom att sakta vända cylinderampullen eller injektionspennan med cylinderampullen (isatt) fram och tillbaka minst 10 gånger. För att underlätta blandningen innehåller cylinderampullen 3 små metallkulor.

Efter blandning måste suspensionen ha ett jämnt mjölkvitt utseende. Den får inte användas om den förblir klar eller om t ex klumpar, flakor, partiklar eller liknande syns i suspensionen eller på sidorna eller botten av cylinderampullen. En ny cylinderampull med en jämn suspension efter blandning måste då användas.

Använd alltid en ny cylinderampull om du märker att blodsockerkontrollen oväntat håller på att försämrast. Du ska göra detta eftersom insulinet kan ha förlorat en del av sin effekt. Misstänker du att du har problem med insulinet, bör du tala med din läkare eller farmaceut.

Särskilda försiktighetsåtgärder innan injektion

Avlägsna eventuella luftbubblor före injektionen (se bruksanvisningen för injektionspennan). Försäkra dig om att varken alkohol eller andra desinfektionsmedel eller andra substanser förorenar insulinet.

- Återfyll inte och återanvänd inte tomma cylinderampuller.
- Tillsätt inte något annat insulin i cylinderampullen.
- Blanda inte insulin med andra läkemedel.

Problem med injektionspennan?

Se penntillverkarens bruksanvisning.

Om insulinpennan är skadad eller inte fungerar korrekt (på grund av mekaniska fel) måste den kasseras och en ny insulinpenna måste användas.

Fungerar injektionspennan inte som den ska, kan insulinet dras upp från cylinderampullen med en injektionsspruta. Ha därför även injektionssprutor och injektionsnålar till hands. Använd endast injektionssprutor som är utformade för insulinkoncentrationen 100 IE (Internationella Enheter) per milliliter.

Om du har tagit för stor mängd av Insulin Human Winthrop Comb 25

- Har du **injicerat för mycket Insulin Human Winthrop Comb 25** kan din blodsockernivå bli för låg (hypoglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För att undvika hypoglykemi måste du vanligen äta mer mat och kontrollera blodsockret. För upplysningar om behandling av hypoglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Om du har glömt att ta Insulin Human Winthrop Comb 25

- Har du **hoppat över en dos Insulin Human Winthrop Comb 25** eller **inte injicerat tillräckligt med insulin** kan blodsockernivån bli för hög (hyperglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För upplysningar om behandling av hyperglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.
- Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar använda Insulin Human Winthrop Comb 25

Detta kan leda till allvarlig hyperglykemi (mycket högt blodsocker) och ketoacidosis (utveckling av syra i blodet eftersom kroppen bryter ner fett istället för socker). Sluta inte

med Insulin Human Winthrop Comb 25 utan att kontakta läkare som kommer att berätta för dig vad som behöver göras.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Insulinförväxlingar

Du måste alltid kontrollera insulinetiketten före varje injektion, för att undvika att Insulin Human Winthrop Comb 25 förväxlas med andra insuliner.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Den vanligaste biverkningen **hypoglykemi (långt blodsocker)**. Den specifika frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data (okänd frekvens). Allvarlig hypoglykemi kan förorsaka hjärtattack eller hjärnskada och kan vara livshotande. För ytterligare information om biverkningar av långt blodsocker eller högt blodsocker, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Allvarliga allergiska reaktioner på insulin kan förekomma och dessa kan vara livshotande. Sådana reaktioner på insulin eller på hjälpämnen kan orsaka omfattande hudreaktioner (utslag och klåda över hela kroppen), kraftig svullnad i huden eller slemhinnorna (angioödem), andnöd, blodtrycksfall med hög hjärtfrekvens och svettningar. De specifika frekvenserna för dessa biverkningar kan inte beräknas från tillgängliga data.

Biverkningar rapporterade som vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- Ödem
Insulinbehandling kan också förorsaka en tillfällig lagring av vatten i kroppen, med svullnad i vader och vristar.
- Reaktioner på injektionsstället

Biverkningar rapporterade som mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- Allvarlig allergisk reaktion med långt blodtryck (chock)
- Nässelutslag på injektionsstället (utslag med klåda)

Andra biverkningar inkluderar (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data)

- Natriumretention
- Ögonreaktioner

En markant förändring (förbättring eller försämring) av blodsockerkontrollen kan tillfälligt störa synförmågan. Har du proliferativ retinopati (en ögonsjukdom i samband med diabetes) kan allvarliga hypoglykemiska attacker förorsaka tillfällig förlust av synförmågan.

- Hudförändringar vid injektionsstället (lipodystrofi)

Injicerar du insulinet för ofta på samma ställe i huden, kan fettvävnaden på detta ställe under huden komma att skrupna eller förtjockas. Det insulin som du injicerar på ett sådant ställe fungerar förmodligen inte som det ska. Byte av injektionsställe för varje injektion kan bidra till att förhindra sådana hudförändringar.

- Hud och allergiska reaktioner

Andra milda reaktioner på injektionsstället (såsom rodnad, ovanligt intensiv smärta vid injektionsstället, klåda, svullnad och inflammation vid injektionsstället) kan inträffa. Dessa reaktioner kan också uppträda runt injektionsstället. De flesta mindre allvarliga insulinreaktioner brukar vanligen gå över på några dagar till några veckor.

Insulinbehandling kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas (ämnen som reagerar mot insulin). Det är dock mycket sällan det leder till att det blir nödvändigt att ändra insulindoseringen.

Om du får några biverkningar tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

5. Hur Insulin Human Winthrop Comb 25 ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter "EXP" och på cylinderampullens etikett efter "EXP". Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Oöppnade cylinderampuller

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas. Ställ inte Insulin Human Winthrop Comb 25 nära frysfacket eller kylklamp.

Förvara cylinderampullen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Cylinderampuller under användning

Cylinderampuller under användning (i insulinpennan) eller medförda som reserv kan förvaras under maximalt 4 veckor vid högst 25°C skyddade från direkt värme (t ex bredvid ett element) eller direkt ljus (direkt solljus eller bredvid en lampa). Cylinderampullen under användning får ej förvaras i kylskåp. Använd inte cylinderampullen efter denna tidsperiod.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration Insulin Human Winthrop Comb 25

- Den aktiva substansen är humaninsulin. En ml lösning av Insulin Human Winthrop Comb 25 innehåller 100 IE (Internationella Enheter) av det aktiva innehållsämnet humaninsulin. Insulinet är till 25% upplöst i vatten; resterande 75% förekommer i form av mycket små insulinprotaminkristaller.
- Övriga innehållsämnen är: protaminsulfat, metakresol, fenol, zinkklorid, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid (se avsnitt 2 under "Viktig information om några innehållsämnen i Insulin Human Winthrop Comb 25"), saltsyra (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

Insulin Human Winthrop Comb 25 utseende och förpackningsstorlekar

Efter blandning är Insulin Human Winthrop Comb 25 en vätska (injektionsvätska, suspension) med ett jämnt, mjölkaktigt utseende utan synliga klumpar, partiklar eller flagor.

Insulin Human Winthrop Comb 25 finns tillgängligt i cylinderampuller innehållande 3 ml suspension (300 IE). Förpackningar om 3, 4, 5, 6, 9 och 10 cylinderampuller à 3 ml finns tillgängliga.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

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

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos den nationella representanten för innehavaren av godkännandet för försäljning.

België/Belgique/ Belgien

Sanofi BelgiumSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi BelgiumSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 222010200 10

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 35 89 400

France

sanofi-aventis France
Té: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Lietuva

UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

anofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 710

Denna bipacksedel ändrades senast {datum}

Övriga informationskällor

Detaljerad information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska Läkemedelsmyndighetens hemsida: <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OCH HYPOGLYKEMI

Bär alltid med dig socker (minst 20 gram). Du bör ha upplysningar på dig som visar att du har diabetes.

HYPERGLYKEMI (höga blodsockernivåer)

Om ditt blodsocker är för høgt (hyperglykemi) har du kanske inte injicerat tillräckligt med insulin.

Varför uppkommer hyperglykemi?

Exempelvis om:

- du inte har injicerat insulinet, inte injicerat tillräckligt eller om insulinet har blivit mindre effektivt t ex på grund av felaktig förvaring,
- din insulinpenna inte fungerar som den ska,
- du tränar mindre än vanligt, är stressad (känslomässig stress, upprördhet) eller du har fått en skada, genomgått en operation, haft en infektion eller feber,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 25").

Varningssymtom på hyperglykemi

Törst, ökat urineringsbehov, trötthet, torr hud, ansiktsrodnad, aptitminskning, lågt blodtryck, ökad hjärtrytm och glukos och ketonkroppar i urinen. Magvärk, snabb och djup andhämtning, sömnhet eller till och med medvetlöshet kan vara tecken på ett allvarligt tillstånd (ketoacidosis) till följd av brist på insulin.

Vad ska du göra om du får hyperglykemi?

Testa genast blodsockernivån och urinen på ketoner när några av ovanstående symtom uppträder. Allvarlig hyperglykemi eller ketoacidosis måste alltid behandlas av läkare, vanligen på sjukhus.

HYPOGLYKEMI (låga blodsockernivåer)

Om din blodsockernivå sjunker för lågt kan du bli medvetslös. Allvarlig hypoglykemi kan orsaka hjärtinfarkt eller hjärnskada och kan vara livshotande. Vanligtvis ska du kunna känna igen när ditt blodsocker sjunkit för mycket så att du kan vidta lämpliga åtgärder.

Varför uppkommer hypoglykemi?

Exempelvis om:

- du injicerar för mycket insulin,
- du hoppar över måltider eller senarelägger dem,
- du inte äter tillräckligt eller äter mat med mindre kolhydrater än vanligt (socker och ämnen som liknar socker kallas kolhydrater. Konstgjorda sötningsmedel är dock INTE kolhydrater),
- du förlorar kolhydrater till följd av kräkning eller diarré,
- du dricker alkohol, i synnerhet om du inte äter så mycket,
- du tränar mer än vanligt eller bedriver en annan typ av fysisk aktivitet,
- du håller på att återhämta dig från en skada eller operation eller annan stress,
- du håller på att återhämta dig från sjukdom eller feber,
- du tar eller har slutat ta vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 25").

Hypoglykemi uppträder också mer sannolikt om:

- du just har börjat insulinbehandlingen eller ställt om till ett annat insulinpreparat,
- blodsockernivåerna är nära de normala eller instabila,
- du byter injektionsområde (t ex från lår till överarm),
- du har allvarlig njur- eller leversjukdom eller andra sjukdomar, t ex hypotyreos.

Varningssymtom på hypoglykemi

- I kroppen

Exempel på symtom som visar dig att blodsockernivån faller för mycket eller för snabbt: svettning, klibbig hud, ångest, snabb hjärtrytm, högt blodtryck, hjärklappning och oregelbunden hjärtrytm. Dessa symtom uppträder ofta före symtomen på en låg sockernivå i hjärnan.

- I hjärnan

Exempel på symtom som tyder på en låg sockernivå i hjärnan: huvudvärk, intensiv hunger, illamående, kräkningar, trötthet, sömnhet, sömnstörningar, rastlöshet, aggressivitet, koncentrationsstörningar, reaktionsstörningar, depression, förvirring, talstörningar (ibland förlust av talförmågan), synrubbningar, skakningar, förlamning, stickningar (parestesi), domningar och stickningar runt munnen, yrsel, förlorad självbehärskning, oförmåga att ta hand om sig själv, kramper och medvetslöshet.

De första symtomen som får dig att misstänka hypoglykemi (varningssymtomen) kan förändras, vara svagare eller helt utebli om

- du är äldre, har haft diabetes länge eller om du lider av en viss typ av nervsjukdom (autonom diabetesneuropati),
- du på senare tid har haft hypoglykemi (t ex föregående dag) eller den utvecklas långsamt,
- du har nästan normala eller åtminstone avsevärt förbättrade blodsockernivåer,

- du nyligen har bytt från ett djurinsulin till ett humaninsulin, som Insulin Human Winthrop,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 25").

I sådana fall riskerar du att utveckla allvarlig hypoglykemi (och till och med att svimma) innan du hinner inse problemet. Var alltid vaksam på dina varningssymtom. Tätare blodsockertest kan bidra till att identifiera milda hypoglykemiska episoder som annars riskerar att förbises. Om du inte är säker på att du känner igen dina varningssymtom ska du undvika situationer där du eller andra kan utsättas för risker genom din hypoglykemi (såsom bilkörning).

Vad ska du göra om du får hypoglykemi?

1. Injicera inte insulin. Ta omedelbart 10 - 20 g socker, såsom glukos, sockerbitar eller en sockerhaltig dryck. Obs! Konstgjorda sötningsmedel och mat med konstgjorda sötningsmedel (såsom dietdrycker) har inte någon effekt vid behandling av hypoglykemi.
2. Ät sedan något som har långvarigt blodsockerhöjande effekt (såsom bröd eller pasta). Detta bör din läkare eller sjuksköterska talat med dig om tidigare.
3. Om hypoglykemin återkommer, tar du ytterligare 10 - 20 g socker.
4. Kontakta genast läkare om du inte klarar av att kontrollera hypoglykemin eller om den återkommer.

Informera dina anhöriga, vänner och nära kollegor om följande:

Kan du inte svälja eller om du är medvetslös måste du få en glukos- eller glukagoninjektion (läkemedel som ökar blodsockret). Dessa injektioner är befogade även om det inte är säkert att du har hypoglykemi.

Du bör testa blodsockret omedelbart efter glukosintaget för att kontrollera att du verkligen har hypoglykemi.

Bipacksedel: Information till användaren

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar 100 IE/ml injektionsvätska, suspension i en förfylld injektionspenna humaninsulin

Läs noga igenom denna bipacksedel samt bruksanvisningen för Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar, förfylld injektionspenna, innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får några biverkningar tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

I denna bipacksedel finner du information om följande:

1. Vad Insulin Human Winthrop Comb 25 är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Insulin Human Winthrop Comb 25
3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Comb 25
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Insulin Human Winthrop Comb 25 ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Insulin Human Winthrop Comb 25 och vad används det för

Insulin Human Winthrop Comb 25 innehåller den aktiva substansen humaninsulin som tillverkas med bioteknologi och är identiskt med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 25 är ett insulinpreparat med gradvis insättande effekt och lång verkningsstid. Det levereras i cylinderampuller förslutna i en injektionspenna för engångsbruk, SoloStar.

Insulin Human Winthrop Comb 25 används för att minska högt blodsocker hos patienter med diabetes mellitus som behöver behandling med insulin. Diabetes mellitus är en sjukdom som innebär att kroppen inte producerar en tillräcklig mängd insulin för att kontrollera blodsockernivån.

2. Vad behöver du veta innan du använder Insulin Human Winthrop Comb 25 Vad är

Använd inte Insulin Human Winthrop Comb 25

Om du är allergisk mot insulin eller något av övriga innehållsämnen i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighetsmått

Tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Insulin Human Winthrop Comb 25. Var noga med att följa doseringsinstruktionerna och instruktionerna för kontroll (av blod och urin), matvanor, fysiska aktiviteter (fysiskt arbete och träning) och injektionsteknik enligt samtal med din läkare.

Om du är allergisk mot detta läkemedel eller djurinsulin, tala med din läkare.

Särskilda patientgrupper

Om du har problem med levern eller njurarna eller om du är äldre, tala med din läkare eftersom du kan behöva en lägre insulindos.

Resor

Rådfråga din läkare innan du ger dig ut på resa. Du kan behöva ta upp frågor om

- tillgängligheten för ditt insulin i landet du besöker,
- tillgången på insulin, injektionssprutor osv,
- förvaringen av insulinet under resan,
- tider för måltider och insulinanvändning under resan,
- eventuella följder av resor till andra tidzoner,
- eventuella nya hälsorisker i de länder du besöker,
- vad du ska göra i nödsituationer när du känner dig dålig eller när du blir sjuk.

Sjukdomar och skador

Vid följande situationer kan skötseln av din diabetes kräva extra stor omsorg:

- Om du är sjuk eller råkar ut för en allvarlig olycka kan blodsockerhalten öka (hyperglykemi).
- Äter du inte tillräckligt mycket kan blodsockerhalten bli för låg (hypoglykemi).

I de flesta fall kommer du att behöva läkarhjälp. **Kontakta läkare på ett tidigt stadium.**

Har du typ 1-diabetes (insulinberoende diabetes mellitus), ska du inte sluta med insulinet och du ska fortsätta att tillföra tillräckligt med kolhydrater. Berätta alltid för dem som ser till dig eller behandlar dig att du behöver insulin.

Vissa patienter med långvarig typ-2-diabetes mellitus och hjärtsjukdom eller tidigare stroke, som behandlades med pioglitazon och insulin, utvecklade hjärtsvikt. Informera läkaren så snart som möjligt om du får tecken på hjärtsvikt såsom ökad andfåddhet, snabb viktökning eller lokal svullnad (ödem).

Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 25

Vissa läkemedel påverkar blodsockernivån (sänkning, höjning eller både och beroende på omständigheterna). Det kan i båda fallen bli nödvändigt att justera din insulindosering för att undvika blodsockernivåer som antingen är för låga eller för höga. Tänk på detta när du ska börja eller sluta ta ett annat läkemedel.

Tala om för din läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit eller kan tänkas använda andra läkemedel. Innan du tar en medicin rådfråga din läkare om den kan påverka din blodsockernivå och vad du då i så fall ska göra.

Läkemedel som kan få blodsockernivån att minska (hypoglykemi) inkluderar:

- alla andra läkemedel för diabetesbehandling,
- ACE-hämmare (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar eller högt blodtryck),
- disopyramid (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar),
- fluoxetin (används för att behandla depression),

- fibrater (används för att sänka höga nivåer av blodfetter),
- MAO-hämmare (används för att behandla depression),
- pentoxifyllin, propoxifen, salicylater (såsom acetylsalicylsyra, används som smärtstillande samt febernedsättande),
- sulfonamidantibiotika.

Läkemedel som kan öka blodsockernivån (hyperglykemi) inkluderar:

- kortikosteroider (såsom ”kortison”, används för att behandla inflammation),
- danazol (läkemedel verksamt på ägglossning),
- diazoxid (används för att behandla högt blodtryck),
- diuretika (används för att behandla högt blodtryck eller om du samlar på dig för mycket vätska),
- glukagon (bukspottkörtelhormon som används för att behandla svår hypoglykemi),
- isoniazid (används för att behandla tuberkulos),
- östrogener och progestogener (såsom i p-piller vilka används för födelsekontroll),
- fentiazinderivat (används för att behandla psykiska sjukdomar),
- somatropin (tillväxthormon),
- sympatomimetika (såsom epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin som används för att behandla astma),
- sköldkörtelhormoner (används för att behandla underfunktion i sköldkörteln),
- proteashämmare (används för att behandla HIV),
- atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klozapin).

Blodsockernivåerna kan ibland öka och ibland minska om du använder:

- betablockerare (används för att behandla högt blodtryck),
- klonidin (används för att behandla högt blodtryck),
- litiumsalter (används för att behandla psykiska sjukdomar).

Pentamidin (används för att behandla vissa parasitörsakade infektionssjukdomar) kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Betablockerare liksom andra sympatikolytiska läkemedel (såsom klonidin, guanetidin och reserpin) kan dessutom försvaga eller helt undertrycka de första varningssignalerna som hjälper dig känna igen hypoglykemin.

Är du osäker på om du tar någon av dessa mediciner ska du rådfråga din läkare eller apotekspersonal.

Användning av Insulin Human Winthrop Comb 25 med alkohol

Dina blodsockernivåer kan antingen öka eller minska om du dricker alkohol.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga din läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Informera din läkare om du har för avsikt att bli gravid eller om du redan är gravid. Insulindosen kan behöva justeras under graviditeten och efter förlossningen. För barnets skull är det särskilt viktigt att din diabetes hålls under uppsikt och att hypoglykemi förhindras.

Om du ammar kan din insulindos och diet behöva justeras, rådgör därför med din läkare.

Körförmåga och användning av maskiner

Din koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats om:

- du får hypoglykemi (låga blodsockernivåer),
- du får hyperglykemi (höga blodsockernivåer),
- du får problem med synen.

Kom alltid ihåg risken för detta i alla situationer där du kan utsätta dig själv och andra för fara (såsom vid bilkörning eller hantering av maskiner). Kontakta din läkare för råd angående bilkörning om:

- du ofta har episoder med hypoglykemi,
- de första varningssignalerna som får dig att känna igen hypoglykemin är försvagade eller uteblir.

Viktig information om några innehållsämnen i Insulin Human Winthrop Comb 25

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d v s det är i hög grad "natriumfritt".

3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Comb 25

Dosering

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Beroende på livsstil och resultat av ditt blodsocker- (glukos) test kommer din läkare att

- avgöra hur mycket Insulin Human Winthrop Comb 25 per dag du kommer att behöva,
- berätta när du ska kontrollera blodsockernivån och om du måste ta urinprov,
- berätta för dig när du kan bli tvungen att öka eller minska dosen Insulin Human Winthrop Comb 25.

Det är många faktorer som kan påverka blodsockernivån. Dessa faktorer måste du känna till så att du kan reagera rätt när blodsockernivån förändras och för att förhindra att nivån blir för hög eller för låg. Se rutan i slutet av bipacksedeln för ytterligare upplysningar.

Tidpunkt för administrering

Insulin Human Winthrop Comb 25 injiceras under huden 30 - 45 minuter före måltid.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Comb 25 är en vätska (suspension) för injektion under huden.

Injicera ALDRIG Insulin Human Winthrop Comb 25 i en ven (blodkärl).

SoloStar kan administrera insulin i doser från 1-80 enheter i steg om 1 enhet. Varje penna innehåller flera doser.

Din läkare kommer att visa dig i vilket område av huden insulinet bör injiceras. Byt injektionsställe varje gång i det område av huden som du använder för injektionen.

Hantering av SoloStar

SoloStar är en förfylld engångspenna som innehåller humaninsulin.

Läs noggrant igenom "Bruksanvisning för SoloStar" bifogad i denna bipacksedel. Du måste använda injektionspennan enligt beskrivningen i denna bruksanvisning.

Sätt fast en ny injektionsnål innan varje användning. Använd bara injektionsnålar som är godkända för användning med SoloStar.

Ett säkerhetstest ska utföras före varje injektion.

Blanda insulinet noggrant och kontrollera det innan första användningen. Insulinet blandas därefter åter noggrant, omedelbart före varje injektion.

Detta görs bäst genom att sakta vända injektionspennan fram och tillbaka minst 10 gånger. För att underlätta blandningen innehåller cylinderampullen 3 små metallkulor.

Efter blandning måste suspensionen ha ett jämnt mjölkvitt utseende. Den får inte användas om den förblir klar eller om t ex klumpar, flagor, partiklar eller liknande syns i suspensionen eller på sidorna eller botten av cylinderampullen i injektionspennan. En ny injektionspenna med en jämn suspension efter blandning måste då användas.

Använd alltid en ny injektionspenna om du märker att din blodsockerkontroll oväntat försämras. Misstänker du att du har problem med SoloStar ska du kontakta din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

För att undvika eventuell överföring av sjukdom, ska varje injektionspenna endast användas av en patient.

Särskilda försiktighetsåtgärder innan injektion

Försäkra dig om att varken alkohol eller andra desinfektionsmedel eller andra substanser förorenar insulinet.

Blanda inte insulin med andra läkemedel. Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar, förfylld injektionspenna, är inte avsedd för att något annat insulin ska blandas i cylinderampullen.

Tomma injektionspennor får inte återfyllas och måste kasseras.

Använd inte SoloStar om den är skadad eller inte fungerar som den ska. Den ska då kasseras och en ny SoloStar ska användas.

Om du har tagit för stor mängd av Insulin Human Winthrop Comb 25

- Har du **injicerat för mycket Insulin Human Winthrop Comb 25** kan din blodsockernivå bli för låg (hypoglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För att undvika hypoglykemi måste du vanligen äta mer mat och kontrollera blodsockret. För upplysningar om behandling av hypoglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Om du har glömt att ta Insulin Human Winthrop Comb 25

- Har du **hoppat över en dos Insulin Human Winthrop Comb 25** eller **inte injicerat tillräckligt med insulin** kan blodsockernivån bli för hög (hyperglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För upplysningar om behandling av hyperglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.
- Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar använda Insulin Human Winthrop Comb 25

Detta kan leda till allvarlig hyperglykemi (mycket högt blodsocker) och ketoacidosis (utveckling av syra i blodet eftersom kroppen bryter ner fett istället för socker). Sluta inte med Insulin Human Winthrop Comb 25 utan att kontakta läkare som kommer att berätta för dig vad som behöver göras.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Insulinförväxlingar

Du måste alltid kontrollera insulinetiketten före varje injektion, för att undvika att Insulin Human Winthrop Comb 25 förväxlas med andra insuliner.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Den vanligaste biverkningen **hypoglykemi (lågt blodsocker)**. Den specifika frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data (okänd frekvens). Allvarlig hypoglykemi kan förorsaka hjärtattack eller hjärnskada och kan vara livshotande. För ytterligare information om biverkningar av lågt blodsocker eller högt blodsocker, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Allvarliga allergiska reaktioner på insulin kan förekomma och dessa kan vara livshotande. Sådana reaktioner på insulin eller på hjälpämnen kan orsaka omfattande hudreaktioner (utslag och klåda över hela kroppen), kraftig svullnad i huden eller slemhinnorna (angioödem), andnöd, blodtrycksfall med hög hjärtfrekvens och svettningar. De specifika frekvenserna för dessa biverkningar kan inte beräknas från tillgängliga data.

Biverkningar rapporterade som vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- Ödem
Insulinbehandling kan också förorsaka en tillfällig lagring av vatten i kroppen, med svullnad i vader och vristar.
- Reaktioner på injektionsstället

Biverkningar rapporterade som mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- Allvarlig allergisk reaktion med lågt blodtryck (chock)
- Nässelutslag på injektionsstället (utslag med klåda)

Andra biverkningar inkluderar (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data)

- Natriumretention
- Ögonreaktioner

En markant förändring (förbättring eller försämring) av blodsockerkontrollen kan tillfälligt störa synförmågan. Har du proliferativ retinopati (en ögonsjukdom i samband med diabetes) kan allvarliga hypoglykemiska attacker förorsaka tillfällig förlust av synförmågan.

- Hudförändringar vid injektionsstället (lipodystrofi)

Injicerar du insulinet för ofta på samma ställe i huden, kan fettvävnaden på detta ställe under huden komma att skrupna eller förtjockas. Det insulin som du injicerar på ett sådant ställe fungerar förmodligen inte som det ska. Byte av injektionsställe för varje injektion kan bidra till att förhindra sådana hudförändringar.

- Hud och allergiska reaktioner

Andra milda reaktioner på injektionsstället (såsom rodnad, ovanligt intensiv smärta vid injektionsstället, klåda, svullnad och inflammation vid injektionsstället) kan inträffa. Dessa reaktioner kan också uppträda runt injektionsstället. De flesta mindre allvarliga insulinreaktioner brukar vanligen gå över på några dagar till några veckor.

Insulinbehandling kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas (ämnen som reagerar mot insulin). Det är dock mycket sällan det leder till att det blir nödvändigt att ändra insulindoseringen.

Om du får några biverkningar tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

5. Hur Insulin Human Winthrop Comb 25 ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter ”EXP” och på pennans etikett efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Injektionspennor ej under användning

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas. Ställ inte den förfyllda injektionspennan nära frysfacket eller kylklamp.

Förvara den förfyllda injektionspennan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Injektionspennor under användning

Förfyllda injektionspennor under användning eller medförda som reserv kan förvaras under maximalt 4 veckor vid högst 25°C skyddade från direkt värme (t ex bredvid ett element) eller direkt ljus (direkt solljus eller bredvid en lampa). Injektionspennan under användning får ej förvaras i kylskåp. Därefter ska injektionspennan inte användas.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration Insulin Human Winthrop Comb 25

- Den aktiva substansen är humaninsulin. En ml lösning av Insulin Human Winthrop Comb 25 innehåller 100 IE (Internationella Enheter) av det aktiva innehållsämnet humaninsulin. Insulinet är till 25% upplöst i vatten; resterande 75% förekommer i form av mycket små insulinprotaminkristaller.
- Övriga innehållsämnen är: protaminsulfat, metakresol, fenol, zinkklorid, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid (se avsnitt 2 under ”Viktig information om några innehållsämnen i Insulin Human Winthrop Comb 25”), saltsyra (för pH-justerings) och vatten för injektionsvätskor.

Insulin Human Winthrop Comb 25 utseende och förpackningsstorlekar

Efter blandning är Insulin Human Winthrop Comb 25 en vätska (injektionsvätska, suspension) med ett jämnt, mjölkaktigt utseende utan synliga klumpar, partiklar eller flager.

Insulin Human Winthrop Comb 25 tillhandahålls i förfyllda injektionspennor, SoloStar, innehållande 3 ml suspension (300 IE). Förpackningar om 3, 4, 5, 6, 9 och 10 injektionspennor à 3 ml finns tillgängliga.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

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

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos den nationella representanten för innehavaren av godkännandet för försäljning.

België/Belgique/ Belgien

Sanofi BelgiumSanofi 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 222010200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi BelgiumSanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (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) 845 372 710

Lietuva
UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

Denna bipacksedel ändrades senast {datum}

Övriga informationskällor

Detaljerad information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska Läkemedelsmyndighetens hemsida: <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OCH HYPOGLYKEMI

Bär alltid med dig socker (minst 20 gram). Du bör ha upplysningar på dig som visar att du har diabetes.

HYPERGLYKEMI (höga blodsockernivåer)

Om ditt blodsocker är för högt (hyperglykemi) har du kanske inte injicerat tillräckligt med insulin.

Varför uppkommer hyperglykemi?

Exempelvis om:

- du inte har injicerat insulinet, inte injicerat tillräckligt eller om insulinet har blivit mindre effektivt t ex på grund av felaktig förvaring,
- din insulinpenna inte fungerar som den ska,
- du tränar mindre än vanligt, är stressad (känslomässig stress, upprördhet) eller du har fått en skada, genomgått en operation, haft en infektion eller feber,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 25").

Varningssymtom på hyperglykemi

Törst, ökat urineringsbehov, trötthet, torr hud, ansiktsrodnad, aptitminskning, lågt blodtryck, ökad hjärtrytm och glukos och ketonkroppar i urinen. Magvärk, snabb och djup andhämtning, sömnhet eller till och med medvetslöshet kan vara tecken på ett allvarligt tillstånd (ketoacidosis) till följd av brist på insulin.

Vad ska du göra om du får hyperglykemi?

Testa genast blodsockernivån och urinen på ketoner när några av ovanstående symtom uppträder. Allvarlig hyperglykemi eller ketoacidosis måste alltid behandlas av läkare, vanligen på sjukhus.

HYPOGLYKEMI (låga blodsockernivåer)

Om din blodsockernivå sjunker för lågt kan du bli medvetslös. Allvarlig hypoglykemi kan orsaka hjärtinfarkt eller hjärnskada och kan vara livshotande. Vanligtvis ska du kunna känna igen när ditt blodsocker sjunkit för mycket så att du kan vidta lämpliga åtgärder.

Varför uppkommer hypoglykemi?

Exempelvis om:

- du injicerar för mycket insulin,
- du hoppar över måltider eller senarelägger dem,
- du inte äter tillräckligt eller äter mat med mindre kolhydrater än vanligt (socker och ämnen som liknar socker kallas kolhydrater. Konstgjorda sötningsmedel är dock INTE kolhydrater),
- du förlorar kolhydrater till följd av kräkning eller diarré,
- du dricker alkohol, i synnerhet om du inte äter så mycket,
- du tränar mer än vanligt eller bedriver en annan typ av fysisk aktivitet,
- du håller på att återhämta dig från en skada eller operation eller annan stress,
- du håller på att återhämta dig från sjukdom eller feber,
- du tar eller har slutat ta vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 25").

Hypoglykemi uppträder också mer sannolikt om:

- du just har börjat insulinbehandlingen eller ställt om till ett annat insulinpreparat,
- blodsockernivåerna är nära de normala eller instabila,
- du byter injektionsområde (t ex från lår till överarm),
- du har allvarlig njur- eller leversjukdom eller andra sjukdomar, t ex hypotyreo.

Varningssymtom på hypoglykemi

-I kroppen

Exempel på symtom som visar dig att blodsockernivån faller för mycket eller för snabbt: svettning, klibbig hud, ångest, snabb hjärtrytm, högt blodtryck, hjärklappning och oregelbunden hjärtrytm. Dessa symtom uppträder ofta före symtomen på en låg sockernivå i hjärnan.

-I hjärnan

Exempel på symtom som tyder på en låg sockernivå i hjärnan: huvudvärk, intensiv hunger, illamående, kräkningar, trötthet, sömnhet, sömnstörningar, rastlöshet, aggressivitet, koncentrationsstörningar, reaktionsstörningar, depression, förvirring, talstörningar (ibland förlust av talförmågan), synrubbingar, skakningar, förlamning, stickningar (parestesi), domningar och stickningar runt munnen, yrsel, förlorad självbehärskning, oförmåga att ta hand om sig själv, kramper och medvetslöshet.

De första symtomen som får dig att misstänka hypoglykemi (varningssymtomen) kan förändras, vara svagare eller helt utebli om

- du är äldre, har haft diabetes länge eller om du lider av en viss typ av nervsjukdom (autonom diabetesneuropati),
- du på senare tid har haft hypoglykemi (t ex föregående dag) eller den utvecklas långsamt,
- du har nästan normala eller åtminstone avsevärt förbättrade blodsockernivåer,
- du nyligen har bytt från ett djurinsulin till ett humaninsulin, som Insulin Human Winthrop,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 25").

I sådana fall riskerar du att utveckla allvarlig hypoglykemi (och till och med att svimma) innan du hinner inse problemet. Var alltid vaksam på dina varningssymtom. Tätare blodsockertest kan bidra till att identifiera milda hypoglykemiska episoder som annars riskerar att förbises. Om du inte är säker på att du känner igen dina varningssymtom ska du undvika situationer där du eller andra kan utsättas för risker genom din hypoglykemi (såsom bilkörning).

Vad ska du göra om du får hypoglykemi?

1. Injicera inte insulin. Ta omedelbart 10 - 20 g socker, såsom glukos, sockerbitar eller en sockerhaltig dryck. Obs! Konstgjorda sötningsmedel och mat med konstgjorda sötningsmedel (såsom dietdrycker) har inte någon effekt vid behandling av hypoglykemi.
2. Ät sedan något som har långvarigt blodsockerhöjande effekt (såsom bröd eller pasta). Detta bör din läkare eller sjuksköterska talat med dig om tidigare.
3. Om hypoglykemin återkommer, tar du ytterligare 10 - 20 g socker.
4. Kontakta genast läkare om du inte klarar av att kontrollera hypoglykemin eller om den återkommer.

Informera dina anhöriga, vänner och nära kollegor om följande:

Kan du inte svälja eller om du är medvetslös måste du få en glukos- eller glukagoninjektion (läkemedel som ökar blodsockret). Dessa injektioner är befogade även om det inte är säkert att du har hypoglykemi.

Du bör testa blodsockret omedelbart efter glukosintaget för att kontrollera att du verkligen har hypoglykemi.

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar injektionsvätska, suspension i en förfylld injektionspenna. Bruksanvisning för användning

SoloStar är en förfylld penna för injicering av insulin. Din läkare har bestämt att SoloStar är lämplig för dig baserat på din förmåga att hantera SoloStar. Prata med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om rätt injektionsteknik innan du använder SoloStar.

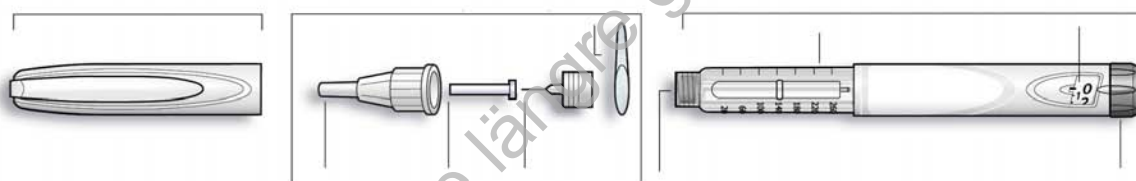
Läs noga igenom denna bruksanvisning innan du använder din SoloStar. Om du inte kan använda SoloStar eller inte förstår bruksanvisningen fullt ut på egen hand, ska du endast använda SoloStar om du får hjälp från en person som kan följa bruksanvisningen fullständigt. Håll pennan så som visas i denna bruksanvisning. För att försäkra dig om att du läser dosen korrekt ska pennan hållas horisontellt med nålen åt vänster och doseringsväljaren åt höger, enligt bilden nedan.

Följ dessa instruktioner fullständigt varje gång du ska använda SoloStar, för att säkerställa att du får rätt dos. Om du inte följer dessa instruktioner fullständigt kan du få för mycket eller för lite insulin, vilket kan påverka ditt blodglukos.

Du kan ställa in doser från 1 - 80 enheter med 1 enhet i taget. Varje penna innehåller flera doser.

Spara denna bruksanvisning för framtida användning.

Om du har frågor angående SoloStar eller diabetes fråga din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska eller ring sanofi-aventis på telefonnumret som finns i denna bipacksedel.



Schematisk beskrivning av injektionspennan

Viktig information vid användning av SoloStar:

- Sätt alltid fast en ny nål inför varje användning. Använd endast de nålar som är godkända för att användas tillsammans med SoloStar.
- Ställ inte in dosen och/eller tryck inte på injektionsknappen utan att nålen är fastsatt.
- Utför alltid säkerhetstestet innan varje injektion (se steg 3).
- Denna penna är endast avsedd för personligt bruk. Den ska inte delas med någon annan.
- Om injektionen ges av en annan person, ska försiktighet iaktas av denne för att undvika olyckshändelser med stickskador och överföring av infektion.
- Använd aldrig SoloStar om den är skadad eller om du inte är säker på att den fungerar korrekt.
- Ha alltid en SoloStar i reserv i fall att din SoloStar skulle försvinna eller skadas.

Steg 1. Kontroll av insulinet

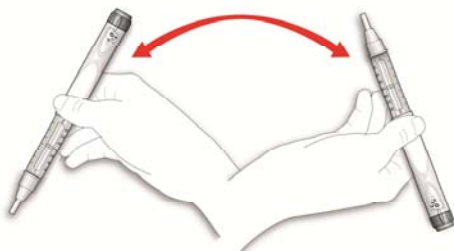
A. Kontrollera märkningen på din SoloStar för att försäkra dig om att du har rätt sorts insulin. Insulin Human Winthrop SoloStar är vit med en färgad injektionsknapp. Färgen på injektionsknappen varierar

med vilken beredning av Insulin Human Winthrop insulin som används. Bilderna nedan är endast för illustrativt syfte.

B. Ta av skyddslocket.

C. Kontrollera utseendet på ditt insulin

- Om du använder ett suspensionsinsulin (Insulin Human Winthrop Basal eller Insulin Human Winthrop blandningar) ska du vända pennan upp och ner minst 10 gånger för att blanda insulinet. För att undvika skumbildning i cylinderampullen är det viktigt att injektionspennan vänds sakta.



Steg 2. Sätt fast nålen

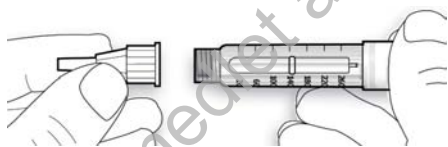
Använd alltid en ny, steril nål före varje injektion. Detta förebygger förorening och möjlig igentäppning av nålen.

Innan du använder nålen ska du noggrant läsa bruksanvisningen som medföljer nålarna.

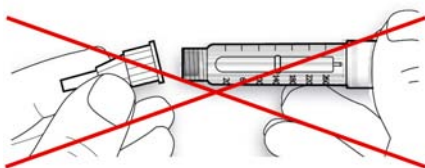
Vänligen notera: de nålar som visas är endast för illustrativt syfte.

A. Ta bort skyddsförseglingen från en ny nål.

B. Håll nålen i rak linje med pennan och sätt fast nålen rakt på pennan (skruva eller tryck beroende på nåltyp).



- Om nålen inte hålls rakt när du sätter fast den, kan gummiförseglingen skadas och orsaka läckage eller så kan nålen skadas.



Steg 3. Utför ett säkerhetstest

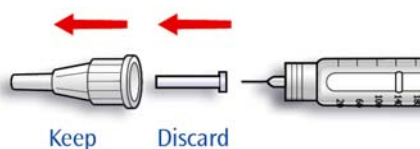
Utför alltid ett säkerhetstest före varje injektion. Detta säkerhetsställer att du får en korrekt dos genom att:

- försäkra dig om att pennan och nålen fungerar korrekt.
- avlägsna luftbubblor

A. Välj en dos på 2 enheter genom att vrida på dosväljaren



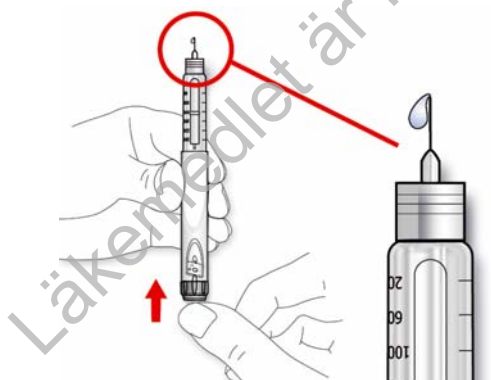
B. Ta bort det yttre nålskyddet och spara det för att ta bort den använda nålen efter injektionen. Ta bort det inre nålskyddet och kasta det.



C. Håll pennan med nålen pekandes uppåt.

D. Knacka försiktigt på insulinbehållaren så att eventuella luftbubblor stiger upp mot nålen.

E. Tryck in injektionsknappen helt. Kontrollera att insulin syns på nålspetsen.



Du måste kanske göra om säkerhetstestet flera gånger innan insulin syns.

- Om inget insulin kommer ut, kontrollera om det finns luftbubblor och upprepa säkerhetstestet ytterligare två gånger för att få ut dessa.
- Om fortfarande inget insulin kommer ut kan nålen vara igentäppt. Byt nål och försök igen.
- Om inget insulin kommer ut efter byte av nål kan din SoloStar vara skadad. Använd inte denna SoloStar.

Steg 4 VÄlj dos

Du kan ställa in dosen med 1 enhet i taget från en minsta dos på 1 enhet till den maximala dosen 80 enheter. Om du behöver en dos på mer än 80 enheter ska den ges som två eller flera injektioner.

A. Kontrollera att doseringsfönstret visar "0" efter säkerhetstestet.

B. Ställ in önskad dos (i exemplet nedan är önskad dos 30 enheter). Om du vrider förbi din dos kan du vrida tillbaks.

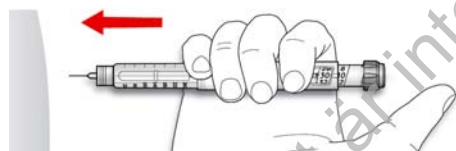


- Tryck inte på injektionsknappen medan du vrider, insulin kan då komma ut ur nålen.
- Du kan inte vrida dosväljaren förbi det antal enheter som finns kvar i injektionsspennan. Tvinga inte doseringsväljaren att vridas. I detta fall injicerar du antingen det som finns kvar i injektionsspennan och kompletterar din dos med en ny SoloStar eller använd en ny SoloStar för hela din dos.

Steg 5 Injicera dosen

A. Använd den injektionsmetod som din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska rekommenderat.

B. Stick in nålen i huden.



C. Injicera dosen genom att trycka in injektionsknappen helt. Antal doser i doseringsfönstret går tillbaks till "0" när du injicerar.



D. Håll injektionsknappen intryckt hela vägen in. Räkna sedan långsamt till 10 innan nålen dras ut från huden. Detta säkerställer att hela insulin dosen har levererats.

Pennkolven rör sig med varje dos. Kolven når cylinderampullens slut när den totala mängden av 300 enheter insulin förbrukats.

Steg 6. Avlägsna och kassera nålen

Avlägsna alltid nålen efter varje injektion och förvara SoloStar med nålen borttagen.

Detta förebygger:

- Förorening och/eller infektion
- Att luft kommer in i insulinbehållaren och läckage av insulin, vilket kan orsaka felaktig dosering.

A. Sätt tillbaka det yttre nålskyddet på nålen och använd det för att skruva av nålen från pennan. För att reducera risken för stickskador, sätt aldrig tillbaka det inre nålskyddet.

- Om injektionen ges av en annan person eller om du ger en annan person en injektion ska särskild försiktighet iaktas av denne vid borttagande och kassering av nålen. Följ rekommenderade säkerhetsföreskrifter (för rådgivning kontakta din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska) för borttagande och kassering av nålar för att reducera risken för olyckshändelser med stickskador och överföring av smittsamma sjukdomar.

B. Kassera nålen på ett säkert sätt.

C. Sätt tillbaka skyddslocket på pennan och förvara den till din nästa injektion.

Förvaringsanvisningar

Vänligen se föregående (insulin) sida i denna bipacksedel för instruktioner om hur SoloStar ska förvaras.

Om din SoloStar förvaras kallt, ska den tas ut 1-2 timmar innan injektion för att värmas upp i rumstemperatur. Kallt insulin är mer smärtsamt att injicera.

Kassera den använda SoloStar i enlighet med riktlinjer från lokala myndigheter.

Skötsel

Skydda din SoloStar från damm och smuts.

Du kan rengöra utsidan av SoloStar genom att torka av den med en fuktig trasa.

Blötlägg, tvätta eller smörj inte pennan eftersom det kan skada den.

Din SoloStar är formgiven för att fungera med precision och säkerhet. Den ska handhas med försiktighet. Undvik situationer där SoloStar kan skadas. Om du är orolig för att din SoloStar blivit skadad, använd en ny.

Bipacksedel: Information till användaren

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 IE/ml injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska

humaninsulin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får några biverkningar tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

I denna bipacksedel finner du information om följande:

1. Vad Insulin Human Winthrop Comb 30 är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Insulin Human Winthrop Comb 30
3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Comb 30
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Insulin Human Winthrop Comb 30 ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Insulin Human Winthrop Comb 25 och vad används det för

Insulin Human Winthrop Comb 30 innehåller den aktiva substansen humaninsulin som tillverkas med bioteknologi och är identiskt med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 30 är ett insulinpreparat med gradvis insättande effekt och lång verkningsstid.

Insulin Human Winthrop Comb 30 används för att minska högt blodsocker hos patienter med diabetes mellitus som behöver behandling med insulin. Diabetes mellitus är en sjukdom som innebär att kroppen inte producerar en tillräcklig mängd insulin för att kontrollera blodsockernivån.

2. Vad behöver du veta innan du använder Insulin Human Winthrop Comb 25

Använd inte Insulin Human Winthrop Comb 30

Om du är allergisk mot insulin eller något av övriga innehållsämnen i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighetsmått

Tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Insulin Human Winthrop Comb 30. Var noga med att följa doseringsinstruktionerna och instruktionerna för kontroll (av blod och urin), diet och fysiska aktiviteter (fysiskt arbete och träning) enligt samtal med din läkare.

Om du är allergisk mot detta läkemedel eller djurinsulin, tala med din läkare.

Särskilda patientgrupper

Om du har problem med levern eller njurarna eller om du är äldre, tala med din läkare eftersom du kan behöva en lägre insulindos.

Resor

Rådfråga din läkare innan du ger dig ut på resa. Du kan behöva ta upp frågor om

- tillgängligheten för ditt insulin i landet du besöker,
- tillgången på insulin, injektionssprutor osv,
- förvaringen av insulinet under resan,
- tider för måltider och insulinanvändning under resan,
- eventuella följder av resor till andra tidzoner,
- eventuella nya hälsorisker i de länder du besöker,
- vad du ska göra i nödsituationer när du känner dig dålig eller när du blir sjuk.

Sjukdomar och skador

Vid följande situationer kan skötseln av din diabetes kräva extra stor omsorg:

- Om du är sjuk eller råkar ut för en allvarig olycka kan blodsockerhalten öka (hyperglykemi).
- Äter du inte tillräckligt mycket kan blodsockerhalten bli för låg (hypoglykemi).

I de flesta fall kommer du att behöva läkarhjälp. **Kontakta läkare på ett tidigt stadium.**

Har du typ 1-diabetes (insulinberoende diabetes mellitus), ska du inte sluta med insulinet och du ska fortsätta att tillföra tillräckligt med kolhydrater. Berätta alltid för dem som ser till dig eller behandlar dig att du behöver insulin.

Vissa patienter med långvarig typ-2-diabetes mellitus och hjärtsjukdom eller tidigare stroke, som behandlades med pioglitazon och insulin, utvecklade hjärtsvikt. Informera läkaren så snart som möjligt om du får tecken på hjärtsvikt såsom ökad andfåddhet, snabb viktökning eller lokal svullnad (ödem).

Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 30

Vissa läkemedel påverkar blodsockernivån (sänkning, höjning eller både och beroende på omständigheterna). Det kan i båda fallen bli nödvändigt att justera din insulindosering för att undvika blodsockernivåer som antingen är för låga eller för höga. Tänk på detta när du ska börja eller sluta ta ett annat läkemedel.

Tala om för din läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit eller kan tänkas använda andra läkemedel. Innan du tar en medicin rådfråga din läkare om den kan påverka din blodsockernivå och vad du då i så fall ska göra.

Läkemedel som kan få blodsockernivån att minska (hypoglykemi) inkluderar:

- alla andra läkemedel för diabetesbehandling,
- ACE-hämmare (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar eller högt blodtryck),
- disopyramid (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar),
- fluoxetin (används för att behandla depression),
- fibrater (används för att sänka höga nivåer av blodfetter),
- MAO-hämmare (används för att behandla depression),
- pentoxifyllin, propoxifen, salicylater (såsom acetylsalicylsyra, används som smärtstillande samt febernedsättande),
- sulfonamidantibiotika.

Läkemedel som kan öka blodsockernivån (hyperglykemi) inkluderar:

- kortikosteroider såsom "kortison", används för att behandla inflammation),
- danazol (läkemedel verksamt på ägglossning),

- diazoxid (används för att behandla högt blodtryck),
- diuretika (används för att behandla högt blodtryck eller om du samlar på dig för mycket vätska),
- glukagon (bukspottkörtelhormon som används för att behandla svår hypoglykemi),
- isoniazid (används för att behandla tuberkulos),
- östrogener och progestogener (såsom i p-piller vilka används för födelsekontroll),
- fentiazinderivat (används för att behandla psykiska sjukdomar),
- somatropin (tillväxthormon),
- sympatomimetika (såsom epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin som används för att behandla astma),
- sköldkörtelhormoner (används för att behandla underfunktion i sköldkörteln),
- proteashämmare (används för att behandla HIV),
- atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klorzapin).

Blodsockernivåerna kan ibland öka och ibland minska om du använder:

- betablockerare (används för att behandla högt blodtryck),
- klonidin (används för att behandla högt blodtryck),
- litiumsalter (används för att behandla psykiska sjukdomar).

Pentamidin (används för att behandla vissa parasitersakade infektionssjukdomar) kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Betablockerare liksom andra sympatikolytiska läkemedel (såsom klonidin, guanetidin och reserpin) kan dessutom försvaga eller helt undertrycka de första varningssignalerna som hjälper dig känna igen hypoglykemin.

Är du osäker på om du tar någon av dessa mediciner ska du rådfråga din läkare eller apotekspersonal.

Användning av Insulin Human Winthrop Comb 30 med alkohol

Dina blodsockernivåer kan antingen öka eller minska om du dricker alkohol.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga din läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Informera din läkare om du har för avsikt att bli gravid eller om du redan är gravid. Insulindosen kan behöva justeras under graviditeten och efter förlossningen. För barnets skull är det särskilt viktigt att din diabetes hålls under uppsikt och att hypoglykemi förhindras. Om du ammar kan din insulindos och diet behöva justeras, rådfråga därför med din läkare.

Körförmåga och användning av maskiner

Din koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats om:

- du får hypoglykemi (låga blodsockernivåer),
- du får hyperglykemi (höga blodsockernivåer),
- du får problem med synen.

Kom alltid ihåg risken för detta i alla situationer där du kan utsätta dig själv och andra för fara (såsom vid bilkörning eller hantering av maskiner). Kontakta din läkare för råd angående bilkörning om:

- du ofta har episoder med hypoglykemi,
- de första varningssignalerna som får dig att känna igen hypoglykemi är försvagade eller uteblir.

Viktig information om några innehållsämnen i Insulin Human Winthrop Comb 25

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d v s det är i hög grad "natriumfritt".

3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Comb 30

Dosering

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Beroende på livsstil och resultat av ditt blodsocker- (glukos) test kommer din läkare att

- avgöra hur mycket Insulin Human Winthrop Comb 30 per dag du kommer att behöva,
- berätta när du ska kontrollera blodsockernivån och om du måste ta urinprov,
- berätta för dig när du kan bli tvungen att öka eller minska dosen Insulin Human Winthrop Comb 30.

Det är många faktorer som kan påverka blodsockernivån. Dessa faktorer måste du känna till så att du kan reagera rätt när blodsockernivån förändras och för att förhindra att nivån blir för hög eller för låg. Se rutan i slutet av bipacksedeln för ytterligare upplysningar.

Tidpunkt för administrering

Insulin Human Winthrop Comb 30 injiceras under huden 30 - 45 minuter före måltid.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Comb 30 är en vätska (suspension) för injektion under huden.

Injicera ALDRIG Insulin Human Winthrop Comb 30 i en ven (blodkär).

Din läkare kommer att visa dig i vilket område av huden insulinet bör injiceras. Byt injektionsställe varje gång i det område av huden som du använder för injektionen.

Använd det inte i insulinpumpar eller infusionspumpar - särskilda insulinberedningar finns för dessa hjälpmedel.

Hantering av injektionsflaskorna

Insulin Human Winthrop Comb 30 innehåller 100 IE insulin per ml. Endast injektionssprutor utformade för denna insulinkoncentration (100 IE/ml) får användas. Injektionssprutorna får inte innehålla några andra läkemedel eller spår av läkemedel (såsom spår av heparin).

Innan du drar upp insulin ur injektionsflaskan för första gången måste du dra av förseglingen.

Insulinet måste omedelbart före varje injektion blandas väl. Detta görs bäst genom att rulla injektionsflaskan lutande mellan handflatorna. Skaka inte kraftigt eftersom detta kan skada insulinet och orsaka skumbildning. Skum kan göra det svårt att mäta upp en korrekt dos.

Efter blandning måste suspensionen ha ett jämnt mjölkvitt utseende. Den får inte användas om den förblir klar eller om t ex klumpar, flagor, partiklar eller liknande syns i suspensionen eller på sidorna eller botten av injektionsflaskan. En ny injektionsflaska med en jämn suspension efter blandning måste då användas.

Använd alltid en ny injektionsflaska om du märker att blodsockerkontrollen oväntat håller på att försämrats. Du ska göra detta eftersom insulinet kan ha förlorat en del av sin effekt. Misstänker du att du har problem med insulinet, bör du tala med din läkare eller farmaceut.

Särskilda försiktighetsåtgärder innan injektion

Avlägsna eventuella luftbubblor före injektionen. Försäkra dig om att varken alkohol eller andra desinfektionsmedel eller andra substanser förorenar insulinet. Blanda inte insulin med andra läkemedel förutom med humaninsulinpreparat såsom beskrivs nedan.

Insulin Human Winthrop Comb 30 kan blandas med alla humaninsulinpreparat UTOM de som utformats speciellt för användning i insulinpumpar. Det får heller INTE blandas med djurinsuliner eller insulinanaloger.

Läkaren kommer att informera om du behöver blanda humaninsulinpreparat. Om en blandning behöver injiceras bör det andra insulinet dras upp i injektionssprutan före Insulin Human Winthrop Comb 30. Injicera så snart du har blandat dem. Blanda inte insuliner med olika styrkor (t ex 100 IE/ml och 40 IE/ml).

Om du har tagit för stor mängd av Insulin Human Winthrop Comb 30

- Har du **injicerat för mycket Insulin Human Winthrop Comb 30** kan din blodsockernivå bli för låg (hypoglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För att undvika hypoglykemi måste du vanligen äta mer mat och kontrollera blodsockret. För upplysningar om behandling av hypoglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Om du har glömt att ta Insulin Human Winthrop Comb 30

- Har du **hoppat över en dos Insulin Human Winthrop Comb 30** eller **inte injicerat tillräckligt med insulin** kan blodsockernivån bli för hög (hyperglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För upplysningar om behandling av hyperglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.
- Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar använda Insulin Human Winthrop Comb 30

Detta kan leda till allvarlig hyperglykemi (mycket högt blodsocker) och ketoacidosis (utveckling av syra i blodet eftersom kroppen bryter ner fett istället för socker). Sluta inte med Insulin Human Winthrop Comb 30 utan att kontakta läkare som kommer att berätta för dig vad som behöver göras.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Insulinförväxlingar

Du måste alltid kontrollera insulinetiketten före varje injektion, för att undvika att Insulin Human Winthrop Comb 30 förväxlas med andra insuliner.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Den vanligaste biverkningen **hypoglykemi (lågt blodsocker)**. Den specifika frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data (okänd frekvens). Allvarlig hypoglykemi kan förorsaka hjärtattack eller hjärnskada och kan vara livshotande. För ytterligare information om biverkningar av lågt blodsocker eller högt blodsocker, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Allvarliga allergiska reaktioner på insulin kan förekomma och dessa kan vara livshotande. Sådana reaktioner på insulin eller på hjälpämnen kan orsaka omfattande hudreaktioner (utslag och klåda över hela kroppen), kraftig svullnad i huden eller slemhinnorna (angioödem), andnöd, blodtrycksfall med hög hjärtfrekvens och svettningar. De specifika frekvenserna för dessa biverkningar kan inte beräknas från tillgängliga data.

Biverkningar rapporterade som vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- Ödem
Insulinbehandling kan också förorsaka en tillfällig lagring av vatten i kroppen, med svullnad i vader och vrister.
- Reaktioner på injektionsstället

Biverkningar rapporterade som mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- Allvarlig allergisk reaktion med lågt blodtryck (chock)
- Nässelutslag på injektionsstället (utslag med klåda)

Andra biverkningar inkluderar (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data)

- Natriumretention

- Ögonreaktioner

En markant förändring (förbättring eller försämring) av blodsockerkontrollen kan tillfälligt störa synförmågan. Har du proliferativ retinopati (en ögonsjukdom i samband med diabetes) kan allvarliga hypoglykemiska attacker förorsaka tillfällig förlust av synförmågan.

- Hudförändringar vid injektionsstället (lipodystrofi)

Injicerar du insulinet för ofta på samma ställe i huden, kan fettvävnaden på detta ställe under huden komma att skumpna eller förtjockas. Det insulin som du injicerar på ett sådant ställe fungerar förmodligen inte som det ska. Byte av injektionsställe för varje injektion kan bidra till att förhindra sådana hudförändringar.

- Hud och allergiska reaktioner

Andra milda reaktioner på injektionsstället (såsom rodnad, ovanligt intensiv smärta vid injektionsstället, klåda, svullnad och inflammation vid injektionsstället) kan inträffa. Dessa reaktioner kan också uppträda runt injektionsstället. De flesta mindre allvarliga insulinreaktioner brukar vanligen gå över på några dagar till några veckor.

Insulinbehandling kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas (ämnen som reagerar mot insulin). Det är dock mycket sällan det leder till att det blir nödvändigt att ändra insulindoseringen.

Om du får några biverkningar tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

5. Hur Insulin Human Winthrop Comb 30 ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter ”EXP” och på injektionsflaskans etikett efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Oöppnade injektionsflaskor

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas. Ställ inte Insulin Human Winthrop Comb 30 nära frysfacket eller kylklamp.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Öppnade injektionsflaskor

Den injektionsflaska som används för tillfället kan förvaras under maximalt 4 veckor vid högst 25°C i ytterförpackning skyddad från direkt värme (t ex bredvid ett element) eller direkt ljus (direkt solljus eller bredvid en lampa). Därefter ska injektionsflaskan inte användas. Det rekommenderas att datum för första användning antecknas på etiketten.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration Insulin Human Winthrop Comb 30

- Den aktiva substansen är humaninsulin. En ml lösning av Insulin Human Winthrop Comb 30 innehåller 100 IE (Internationella Enheter) av det aktiva innehållsämnet humaninsulin. Insulinet är till 30% upplöst i vatten; resterande 70% förekommer i form av mycket små insulinprotaminkristaller.
- Övriga innehållsämnen är: protaminsulfat, metakresol, fenol, zinkklorid, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid (se avsnitt 2 under "Viktig information om några innehållsämnen i Insulin Human Winthrop Comb 30"), saltsyra (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

Insulin Human Winthrop Comb 30 utseende och förpackningsstorlekar

Efter blandning är Insulin Human Winthrop Comb 30 en vätska (injektionsvätska, suspension) med ett jämnt, mjölkaktigt utseende utan synliga klumpar, partiklar eller flagor.

Insulin Human Winthrop Comb 30 finns tillgängligt i injektionsflaskor innehållande 5 ml suspension för injektion (motsvarande 500 IE) eller 10 ml suspension för injektion (motsvarande 1000 IE). Förpackningar om 1 och 5 injektionsflaskor à 5 ml eller 10 ml finns tillgängliga. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

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

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos den nationella representanten för innehavaren av godkännandet för försäljning.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 222010200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Lietuva

UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 - 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (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) 845 372 710

Denna bipacksedel ändrades senast {datum}

Övriga informationskällor

Detaljerad information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska Läkemedelsmyndighetens hemsida: <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OCH HYPOGLYKEMI

Bär alltid med dig socker (minst 20 gram). Du bör ha upplysningar på dig som visar att du har diabetes.

HYPERGLYKEMI (höga blodsockernivåer)

Om ditt blodsocker är för högt (hyperglykemi) har du kanske inte injicerat tillräckligt med insulin.

Varför uppkommer hyperglykemi?

Exempelvis om:

- du inte har injicerat insulinet, inte injicerat tillräckligt eller om insulinet har blivit mindre effektivt t ex på grund av felaktig förvaring,
- du tränar mindre än vanligt, är stressad (känslomässig stress, upprördhet) eller du har fått en skada, genomgått en operation, haft en infektion eller feber,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, "Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 30").

Varningssymtom på hyperglykemi

Törst, ökat urineringsbehov, trötthet, torr hud, ansiktsrodnad, aptitminskning, lågt blodtryck, ökad hjärtrytm och glukos och ketonkroppar i urinen. Magvärk, snabb och djup andhämtning, sömnhet eller till och med medvetslöshet kan vara tecken på ett allvarligt tillstånd (ketoacidosis) till följd av brist på insulin.

Vad ska du göra om du får hyperglykemi?

Testa genast blodsockernivån och urinen på ketoner när några av ovanstående symtom uppträder. Allvarlig hyperglykemi eller ketoacidosis måste alltid behandlas av läkare, vanligen på sjukhus.

HYPOGLYKEMI (låga blodsockernivåer)

Om din blodsockernivå sjunker för lågt kan du bli medvetslös. Allvarlig hypoglykemi kan orsaka hjärtinfarkt eller hjärnskada och kan vara livshotande. Vanligtvis ska du kunna känna igen när ditt blodsocker sjunkit för mycket så att du kan vidta lämpliga åtgärder.

Varför uppkommer hypoglykemi?

Exempelvis om:

- du injicerar för mycket insulin,
- du hoppar över måltider eller senarelägger dem,
- du inte äter tillräckligt eller äter mat med mindre kolhydrater än vanligt (socker och ämnen som liknar socker kallas kolhydrater. Konstgjorda sötningsmedel är dock INTE kolhydrater),
- du förlorar kolhydrater till följd av kräkning eller diarré,
- du dricker alkohol, i synnerhet om du inte äter så mycket,

- du tränar mer än vanligt eller bedriver en annan typ av fysisk aktivitet,
- du håller på att återhämta dig från en skada eller operation eller annan stress,
- du håller på att återhämta dig från sjukdom eller feber,
- du tar eller har slutat ta vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 30").

Hypoglykemi uppträder också mer sannolikt om:

- du just har börjat insulinbehandlingen eller ställt om till ett annat insulinpreparat,
- blodsockernivåerna är nära de normala eller instabila,
- du byter injektionsområde (t ex från lår till överarm),
- du har allvarlig njur- eller leversjukdom eller andra sjukdomar, t ex hypotyreo.

Varningssymtom på hypoglykemi

-I kroppen

Exempel på symtom som visar dig att blodsockernivån faller för mycket eller för snabbt: svettning, klibbig hud, ångest, snabb hjärtrytm, högt blodtryck, hjärklappning och oregelbunden hjärtrytm. Dessa symtom uppträder ofta före symtomen på en låg sockernivå i hjärnan.

-I hjärnan

Exempel på symtom som tyder på en låg sockernivå i hjärnan: huvudvärk, intensiv hunger, illamående, kräkningar, trötthet, sömnhet, sömnstörningar, rastlöshet, aggressivitet, koncentrationsstörningar, reaktionsstörningar, depression, förvirring, talstörningar (ibland förlust av talförmågan), synrubbningar, skakningar, förlamning, stickningar (parestesi), domningar och stickningar runt munnen, yrsel, förlorad självbehärskning, oförmåga att ta hand om sig själv, kramper och medvetelslöshet.

De första symtomen som får dig att misstänka hypoglykemi (varningssymtomen) kan förändras, vara svagare eller helt utebli om

- du är äldre, har haft diabetes länge eller om du lider av en viss typ av nervsjukdom (autonom diabetesneuropati),
- du på senare tid har haft hypoglykemi (t ex föregående dag) eller den utvecklas långsamt,
- du har nästan normala eller åtminstone avsevärt förbättrade blodsockernivåer,
- du nyligen har bytt från ett djurinsulin till ett humaninsulin, som Insulin Human Winthrop,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 30").

I sådana fall riskerar du att utveckla allvarlig hypoglykemi (och till och med att svimma) innan du hinner inse problemet. Var alltid vaksam på dina varningssymtom. Tätare blodsockertest kan bidra till att identifiera milda hypoglykemiska episoder som annars riskerar att förbises. Om du inte är säker på att du känner igen dina varningssymtom ska du undvika situationer där du eller andra kan utsättas för risker genom din hypoglykemi (såsom bilkörning).

Vad ska du göra om du får hypoglykemi?

1. Injicera inte insulin. Ta omedelbart 10 - 20 g socker, såsom glukos, sockerbitar eller en sockerhaltig dryck. Obs! Konstgjorda sötningsmedel och mat med konstgjorda sötningsmedel (såsom dietdrycker) har inte någon effekt vid behandling av hypoglykemi.
2. Ät sedan något som har långvarigt blodsockerhöjande effekt (såsom bröd eller pasta). Detta bör din läkare eller sjuksköterska talat med dig om tidigare.
3. Om hypoglykemin återkommer, tar du ytterligare 10 - 20 g socker.
4. Kontakta genast läkare om du inte klarar av att kontrollera hypoglykemin eller om den återkommer.

Informera dina anhöriga, vänner och nära kollegor om följande:

Kan du inte svälja eller om du är medvetslös måste du få en glukos- eller glukagoninjektion (läkemedel som ökar blodsockret). Dessa injektioner är befogade även om det inte är säkert att du har hypoglykemi.

Du bör testa blodsockret omedelbart efter glukosintaget för att kontrollera att du verkligen har hypoglykemi.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

Bipacksedel: Information till användaren
Insulin Human Winthrop Comb 30 100 IE/ml injektionsvätska, suspension i
en cylinderampull
humaninsulin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig. Bruksanvisning för användning av insulinpennan medföljer insulinpennan. Läs igenom denna innan du använder ditt läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får några biverkningar tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

I denna bipacksedel finner du information om följande:

1. Vad Insulin Human Winthrop Comb 30 är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Insulin Human Winthrop Comb 30
3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Comb 30
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Insulin Human Winthrop Comb 30 ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad är Insulin Human Winthrop Comb 30 och vad används det för

Insulin Human Winthrop Comb 30 innehåller den aktiva substansen humaninsulin som tillverkas med bioteknologi och är identiskt med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 30 är ett insulinpreparat med gradvis insättande effekt och lång verkningstid.

Insulin Human Winthrop Comb 30 används för att minska högt blodsocker hos patienter med diabetes mellitus som behöver behandling med insulin. Diabetes mellitus är en sjukdom som innebär att kroppen inte producerar en tillräcklig mängd insulin för att kontrollera blodsockernivån.

2. Vad behöver du veta innan du använder Insulin Human Winthrop Comb 30

Använd inte Insulin Human Winthrop Comb 30

Om du är allergisk mot insulin eller något av övriga innehållsämnen i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighetsmått

Tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Insulin Human Winthrop Comb 30. Var noga med att följa doseringsinstruktionerna och instruktionerna för kontroll (av blod och urin), diet och fysiska aktiviteter (fysiskt arbete och träning) enligt samtal med din läkare.

Om du är allergisk mot detta läkemedel eller djurinsulin, tala med din läkare.

Särskilda patientgrupper

Om du har problem med levern eller njurarna eller om du är äldre, tala med din läkare eftersom du kan behöva en lägre insulindos.

Resor

Rådfråga din läkare innan du ger dig ut på resa. Du kan behöva ta upp frågor om

- tillgängligheten för ditt insulin i landet du besöker,
- tillgången på insulin, injektionssprutor osv,
- förvaringen av insulinet under resan,
- tider för måltider och insulinanvändning under resan,
- eventuella följder av resor till andra tidzoner,
- eventuella nya hälsorisker i de länder du besöker,
- vad du ska göra i nödsituationer när du känner dig dålig eller när du blir sjuk.

Sjukdomar och skador

Vid följande situationer kan skötseln av din diabetes kräva extra stor omsorg:

- Om du är sjuk eller råkar ut för en allvarig olycka kan blodsockerhalten öka (hyperglykemi).
- Äter du inte tillräckligt mycket kan blodsockerhalten bli för låg (hypoglykemi).

I de flesta fall kommer du att behöva läkarhjälp. **Kontakta läkare på ett tidigt stadium.**

Har du typ 1-diabetes (insulinberoende diabetes mellitus), ska du inte sluta med insulinet och du ska fortsätta att tillföra tillräckligt med kolhydrater. Berätta alltid för dem som ser till dig eller behandlar dig att du behöver insulin.

Vissa patienter med långvarig typ-2-diabetes mellitus och hjärtsjukdom eller tidigare stroke, som behandlades med pioglitazon och insulin, utvecklade hjärtsvikt. Informera läkaren så snart som möjligt om du får tecken på hjärtsvikt såsom ökad andfåddhet, snabb viktökning eller lokal svullnad (ödem).

Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 30

Vissa läkemedel påverkar blodsockernivån (sänkning, höjning eller både och beroende på omständigheterna). Det kan i båda fallen bli nödvändigt att justera din insulindosering för att undvika blodsockernivåer som antingen är för låga eller för höga. Tänk på detta när du ska börja eller sluta ta ett annat läkemedel.

Tala om för din läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit eller kan tänkas använda andra läkemedel. Innan du tar en medicin rådfråga din läkare om den kan påverka din blodsockernivå och vad du då i så fall ska göra.

Läkemedel som kan få blodsockernivån att minska (hypoglykemi) inkluderar:

- alla andra läkemedel för diabetesbehandling,
- ACE-hämmare (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar eller högt blodtryck),

- disopyramid (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar),
- fluoxetin (används för att behandla depression),
- fibrater (används för att sänka höga nivåer av blodfetter),
- MAO-hämmare (används för att behandla depression),
- pentoxifyllin, propoxifen, salicylater (såsom acetylsalicylsyra, används som smärtstillande samt febernedsättande),
- sulfonamidantibiotika.

Läkemedel som kan öka blodsockernivån (hyperglykemi) inkluderar:

- kortikosteroider (såsom ”kortison”, används för att behandla inflammation),
- danazol (läkemedel verksamt på ägglossning) ,
- diazoxid (används för att behandla högt blodtryck),
- diuretika (används för att behandla högt blodtryck eller om du samlar på dig för mycket vätska),
- glukagon (bukspottkörtelhormon som används för att behandla svår hypoglykemi),
- isoniazid (används för att behandla tuberkulos),
- östrogener och progestogener (såsom i p-piller vilka används för födelsekontroll),
- fentiazinderivat (används för att behandla psykiska sjukdomar),
- somatropin (tillväxthormon),
- sympatomimetika såsom epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin som används för att behandla astma),
- sköldkörtelhormoner (används för att behandla underfunktion i sköldkörteln),
- proteashämmare (används för att behandla HIV),
- atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klozapin).

Blodsockernivåerna kan ibland öka och ibland minska om du använder:

- betablockerare (används för att behandla högt blodtryck),
- klonidin (används för att behandla högt blodtryck),
- litiumsalter (används för att behandla psykiska sjukdomar).

Pentamidin (används för att behandla vissa parasitörsakade infektionssjukdomar) kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Betablockerare liksom andra sympatikolytiska läkemedel (såsom klonidin, guanetidin och reserpin) kan dessutom försvaga eller helt undertrycka de första varningssignalerna som hjälper dig känna igen hypoglykemin.

Är du osäker på om du tar någon av dessa mediciner ska du rådfråga din läkare eller apotekspersonal.

Användning av Insulin Human Winthrop Comb 30 med alkohol

Dina blodsockernivåer kan antingen öka eller minska om du dricker alkohol.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga din läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Informera din läkare om du har för avsikt att bli gravid eller om du redan är gravid. Insulindosen kan behöva justeras under graviditeten och efter förlösningsen. För barnets skull är det särskilt viktigt att din diabetes hålls under uppsikt och att hypoglykemi förhindras.

Om du ammar kan din insulindos och diet behöva justeras, rådgör därför med din läkare.

Körförmåga och användning av maskiner

Din koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats om:

- du får hypoglykemi (låga blodsockernivåer),

- du får hyperglykemi (höga blodsockernivåer),
- du får problem med synen.

Kom alltid ihåg risken för detta i alla situationer där du kan utsätta dig själv och andra för fara (såsom vid bilkörning eller hantering av maskiner). Kontakta din läkare för råd angående bilkörning om:

- du ofta har episoder med hypoglykemi,
- de första varningssignalerna som får dig att känna igen hypoglykemin är försvagade eller uteblir.

Viktig information om några innehållsämnen i Insulin Human Winthrop Comb 30

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d v s det är i hög grad "natriumfritt".

3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Comb 30

Dosering

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Beroende på livsstil och resultat av ditt blodsocker- (glukos) test kommer din läkare att

- avgöra hur mycket Insulin Human Winthrop Comb 30 per dag du kommer att behöva,
- berätta när du ska kontrollera blodsockernivån och om du måste ta urinprov,
- berätta för dig när du kan bli tvungen att öka eller minska dosen Insulin Human Winthrop Comb 30.

Det är många faktorer som kan påverka blodsockernivån. Dessa faktorer måste du känna till så att du kan reagera rätt när blodsockernivån förändras och för att förhindra att nivån blir för hög eller för låg. Se rutan i slutet av bipacksedeln för ytterligare upplysningar.

Tidpunkt för administrering

Insulin Human Winthrop Comb 30 injiceras under huden 30 - 45 minuter före måltid.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Comb 30 är en vätska (suspension) för injektion under huden.

Injicera ALDRIG Insulin Human Winthrop Comb 30 i en ven (blodkärl).

Din läkare kommer att visa dig i vilket område av huden insulinet bör injiceras. Byt injektionsställe varje gång i det område av huden som du använder för injektionen.

Använd det inte i insulinpumpar eller infusionspumpar - särskilda insulinberedningar finns för dessa hjälpmedel.

Hantering av cylinderampullerna

För att säkerställa att du får rätt dos, ska Insulin Human Winthrop Comb 30 cylinderampuller endast användas tillsammans med följande pennor:

- JuniorSTAR som levererar doser i steg om 0,5 enhet
- OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 eller AllStar, som levererar doser i steg om 1 enhet.

Alla dessa pennor kanske inte marknadsförs i ditt land.

Pennan ska användas i enlighet med informationen som lämnats av tillverkaren av den medicintekniska produkten. Tillverkarens bruksanvisning för injektionspennan måste följas noggrant för hur cylinderampullen ska laddas, hur injektionsnålen ska sättas fast och hur insulininjektionen ska göras.

Förvara cylinderampullen i rumstemperatur under 1 - 2 timmar innan den sätts in i injektionspennan. Blanda insulinet noggrant och kontrollera det innan det sätts in i injektionspennan. Insulinet blandas därefter åter noggrant, omedelbart före varje injektion.

Detta görs bäst genom att sakta vända cylinderampullen eller injektionspennan med cylinderampullen (isatt) fram och tillbaka minst 10 gånger. För att underlätta blandningen innehåller cylinderampullen 3 små metallkulor.

Efter blandning måste suspensionen ha ett jämnt mjölkvitt utseende. Den får inte användas om den förblir klar eller om t ex klumpar, flakor, partiklar eller liknande syns i suspensionen eller på sidorna eller botten av cylinderampullen. En ny cylinderampull med en jämn suspension efter blandning måste då användas.

Använd alltid en ny cylinderampull om du märker att blodsockerkontrollen oväntat håller på att försämrast. Du ska göra detta eftersom insulinet kan ha förlorat en del av sin effekt. Misstänker du att du har problem med insulinet, bör du tala med din läkare eller farmaceut.

Särskilda försiktighetsåtgärder innan injektion

Avlägsna eventuella luftbubblor före injektionen (se bruksanvisningen för injektionspennan). Försäkra dig om att varken alkohol eller andra desinfektionsmedel eller andra substanser förorenar insulinet.

- Återfyll inte och återanvänd inte tomma cylinderampuller.
- Tillsätt inte något annat insulin i cylinderampullen.
- Blanda inte insulin med andra läkemedel.

Problem med injektionspennan?

Se penntillverkarens bruksanvisning.

Om insulinpennan är skadad eller inte fungerar korrekt (på grund av mekaniska fel) måste den kasseras och en ny insulinpenna måste användas.

Fungerar injektionspennan inte som den ska, kan insulinet dras upp från cylinderampullen med en injektionsspruta. Ha därför även injektionssprutor och injektionsnålar till hands. Använd endast injektionssprutor som är utformade för insulinkoncentrationen 100 IE (Internationella Enheter) per milliliter.

Om du har tagit för stor mängd av Insulin Human Winthrop Comb 30

- Har du **injicerat för mycket Insulin Human Winthrop Comb 30** kan din blodsockernivå bli för låg (hypoglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För att undvika hypoglykemi måste du vanligen äta mer mat och kontrollera blodsockret. För upplysningar om behandling av hypoglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Om du har glömt att ta Insulin Human Winthrop Comb 30

- Har du **hoppat över en dos Insulin Human Winthrop Comb 30** eller **inte injicerat tillräckligt med insulin** kan blodsockernivån bli för hög (hyperglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För upplysningar om behandling av hyperglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.
- Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar använda Insulin Human Winthrop Comb 30

Detta kan leda till allvarlig hyperglykemi (mycket högt blodsocker) och ketoacidosis (utveckling av syra i blodet eftersom kroppen bryter ner fett istället för socker). Sluta inte med Insulin Human Winthrop Comb 30 utan att kontakta läkare som kommer att berätta för dig vad som behöver göras.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Insulinförväxlingar

Du måste alltid kontrollera insulinetiketten före varje injektion, för att undvika att Insulin Human Winthrop Comb 30 förväxlas med andra insuliner.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Den vanligaste biverkningen **hypoglykemi (lågt blodsocker)**. Den specifika frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data (okänd frekvens). Allvarlig hypoglykemi kan förorsaka hjärtattack eller hjärnskada och kan vara livshotande. För ytterligare information om biverkningar av lågt blodsocker eller högt blodsocker, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Allvarliga allergiska reaktioner på insulin kan förekomma och dessa kan vara livshotande. Sådana reaktioner på insulin eller på hjälpämnen kan orsaka omfattande hudreaktioner (utslag och klåda över hela kroppen), kraftig svullnad i huden eller slemhinnorna (angioödem), andnöd, blodtrycksfall med hög hjärtfrekvens och svettningar. De specifika frekvenserna för dessa biverkningar kan inte beräknas från tillgängliga data.

Biverkningar rapporterade som vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- Ödem
Insulinbehandling kan också förorsaka en tillfällig lagring av vatten i kroppen, med svullnad i vader och vristar.
- Reaktioner på injektionsstället

Biverkningar rapporterade som mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- Allvarlig allergisk reaktion med lågt blodtryck (chock)
- Nässelutslag på injektionsstället (utslag med klåda)

Andra biverkningar inkluderar (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data)

- Natriumretention
- Ögonreaktioner

En markant förändring (förbättring eller försämring) av blodsockerkontrollen kan tillfälligt störa synförmågan. Har du proliferativ retinopati (en ögonsjukdom i samband med diabetes) kan allvarliga hypoglykemiska attacker förorsaka tillfällig förlust av synförmågan.

- Hudförändringar vid injektionsstället (lipodystrofi)

Injicerar du insulinet för ofta på samma ställe i huden, kan fettvävnaden på detta ställe under huden komma att skumpna eller förtjockas. Det insulin som du injicerar på ett sådant ställe fungerar förmodligen inte som det ska. Byte av injektionsställe för varje injektion kan bidra till att förhindra sådana hudförändringar.

- Hud och allergiska reaktioner

Andra milda reaktioner på injektionsstället (såsom rodnad, ovanligt intensiv smärta vid injektionsstället, klåda, svullnad och inflammation vid injektionsstället) kan inträffa. Dessa reaktioner kan också uppträda runt injektionsstället. De flesta mindre allvarliga insulinreaktioner brukar vanligen gå över på några dagar till några veckor.

Insulinbehandling kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas (ämnen som reagerar mot insulin). Det är dock mycket sällan det leder till att det blir nödvändigt att ändra insulindoseringen. Om du får några biverkningar tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

5. Hur Insulin Human Winthrop Comb 30 ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter ”EXP” och på cylinderampullens etikett efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Oöppnade cylinderampuller

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas. Ställ inte Insulin Human Winthrop Comb 30 nära frysfacket eller kylklamp.

Förvara cylinderampullen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Cylinderampuller under användning

Cylinderampuller under användning (i insulinpennan) eller medförda som reserv kan förvaras under maximalt 4 veckor vid högst 25°C skyddade från direkt värme (t ex bredvid ett element) eller direkt ljus (direkt solljus eller bredvid en lampa). Cylinderampullen under användning får ej förvaras i kylskåp. Använd inte cylinderampullen efter denna tidsperiod.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration Insulin Human Winthrop Comb 30

- Den aktiva substansen är humaninsulin. En ml lösning av Insulin Human Winthrop Comb 30 innehåller 100 IE (Internationella Enheter) av det aktiva innehållsämnet humaninsulin. Insulinet är till 30% upplöst i vatten; resterande 70% förekommer i form av mycket små insulinprotaminkristaller.
- Övriga innehållsämnen är: protaminsulfat, metakresol, fenol, zinkklorid, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid (se avsnitt 2 under ”Viktig information om några innehållsämnen i Insulin Human Winthrop Comb 30”), saltsyra (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

Insulin Human Winthrop Comb 30 utseende och förpackningsstorlekar

Efter blandning är Insulin Human Winthrop Comb 30 en vätska (injektionsvätska, suspension) med ett jämnt, mjölkaktigt utseende utan synliga klumpar, partiklar eller flagor.

Insulin Human Winthrop Comb 30 finns tillgängligt i cylinderampuller innehållande 3 ml suspension (300 IE). Förpackningar om 3, 4, 5, 6, 9 och 10 cylinderampuller à 3 ml finns tillgängliga.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

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

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos den nationella representanten för innehavaren av godkännandet för försäljning.

België/Belgique/ Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Malta

Sanofi Malta LtdTel: +356 21493022

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 222010200 10

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

España

sanofi-aventis, S.A
Tel: +34 93 485 94 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 35 89 400

France

sanofi-aventis France
Té: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Lietuva

UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 710

Denna bipacksedel ändrades senast {datum}

Övriga informationskällor

Detaljerad information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska Läkemedelsmyndighetens hemsida: <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OCH HYPOGLYKEMI

Bär alltid med dig socker (minst 20 gram). Du bör ha upplysningar på dig som visar att du har diabetes.

HYPERGLYKEMI (höga blodsockernivåer)

Om ditt blodsocker är för högt (hyperglykemi) har du kanske inte injicerat tillräckligt med insulin.

Varför uppkommer hyperglykemi?

Exempelvis om:

- du inte har injicerat insulinet, inte injicerat tillräckligt eller om insulinet har blivit mindre effektivt t ex på grund av felaktig förvaring,
- din insulinpenna inte fungerar som den ska,
- du tränar mindre än vanligt, är stressad (känslomässig stress, upprördhet) eller du har fått en skada, genomgått en operation, haft en infektion eller feber,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 30").

Varningssymtom på hyperglykemi

Törst, ökat urineringsbehov, trötthet, torr hud, ansiktsrodnad, aptitminskning, lågt blodtryck, ökad hjärtrytm och glukos och ketonkroppar i urinen. Magvärk, snabb och djup andhämtning, sömnighet eller till och med medvetlöshet kan vara tecken på ett allvarligt tillstånd (ketoacidosis) till följd av brist på insulin.

Vad ska du göra om du får hyperglykemi?

Testa genast blodsockernivån och urinen på ketoner när några av ovanstående symtom uppträder. Allvarlig hyperglykemi eller ketoacidosis måste alltid behandlas av läkare, vanligen på sjukhus.

HYPOGLYKEMI (låga blodsockernivåer)

Om din blodsockernivå sjunker för lågt kan du bli medvetlös. Allvarlig hypoglykemi kan orsaka hjärtinfarkt eller hjärnskada och kan vara livshotande. Vanligtvis ska du kunna känna igen när ditt blodsocker sjunkit för mycket så att du kan vidta lämpliga åtgärder.

Varför uppkommer hypoglykemi?

Exempelvis om:

- du injicerar för mycket insulin,
- du hoppar över måltider eller senarelägger dem,
- du inte äter tillräckligt eller äter mat med mindre kolhydrater än vanligt (socker och ämnen som liknar socker kallas kolhydrater. Konstgjorda sötningsmedel är dock INTE kolhydrater),
- du förlorar kolhydrater till följd av kräkning eller diarré,
- du dricker alkohol, i synnerhet om du inte äter så mycket,
- du tränar mer än vanligt eller bedriver en annan typ av fysisk aktivitet,
- du håller på att återhämta dig från en skada eller operation eller annan stress,
- du håller på att återhämta dig från sjukdom eller feber,
- du tar eller har slutat ta vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 30").

Hypoglykemi uppträder också mer sannolikt om:

- du just har börjat insulinbehandlingen eller ställt om till ett annat insulinpreparat,
- blodsockernivåerna är nära de normala eller instabila,
- du byter injektionsområde (t ex från lår till överarm),
- du har allvarlig njur- eller leversjukdom eller andra sjukdomar, t ex hypotyreos.

Varningssymtom på hypoglykemi

- I kroppen

Exempel på symtom som visar dig att blodsockernivån faller för mycket eller för snabbt: svettning, klibbig hud, ångest, snabb hjärtrytm, högt blodtryck, hjärklappning och oregelbunden hjärtrytm. Dessa symtom uppträder ofta före symtomen på en låg sockernivå i hjärnan.

- I hjärnan

Exempel på symtom som tyder på en låg sockernivå i hjärnan: huvudvärk, intensiv hunger, illamående, kräkningar, trötthet, sömnighet, sömnstörningar, rastlöshet, aggressivitet, koncentrationsstörningar, reaktionsstörningar, depression, förvirring, talstörningar (ibland förlust av talförmågan), synrubbingar, skakningar, förlamning, stickningar (parestesi), domningar och stickningar runt munnen, yrsel, förlorad självbehärsning, oförmåga att ta hand om sig själv, kramper och medvetlöshet.

De första symtomen som får dig att misstänka hypoglykemi (varningssymtomen) kan förändras, vara svagare eller helt utebli om

- du är äldre, har haft diabetes länge eller om du lider av en viss typ av nervsjukdom (autonom diabetesneuropati),
- du på senare tid har haft hypoglykemi (t ex föregående dag) eller den utvecklas långsamt,
- du har nästan normala eller åtminstone avsevärt förbättrade blodsockernivåer,
- du nyligen har bytt från ett djurinsulin till ett humaninsulin, som Insulin Human Winthrop,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 30").

I sådana fall riskerar du att utveckla allvarlig hypoglykemi (och till och med att svimma) innan du hinner inse problemet. Var alltid vaksam på dina varningssymtom. Tätare blodsockertest kan bidra till att identifiera milda hypoglykemiska episoder som annars riskerar att förbises. Om du inte är säker på att du känner igen dina varningssymtom ska du undvika situationer där du eller andra kan utsättas för risker genom din hypoglykemi (såsom bilkörning).

Vad ska du göra om du får hypoglykemi?

1. Injicera inte insulin. Ta omedelbart 10 - 20 g socker, såsom glukos, sockerbitar eller en sockerhaltig dryck. Obs! Konstgjorda sötningsmedel och mat med konstgjorda sötningsmedel (såsom dietdrycker) har inte någon effekt vid behandling av hypoglykemi.
2. Ät sedan något som har långvarigt blodsockerhöjande effekt (såsom bröd eller pasta). Detta bör din läkare eller sjuksköterska talat med dig om tidigare.
3. Om hypoglykemin återkommer, tar du ytterligare 10 - 20 g socker.
4. Kontakta genast läkare om du inte klarar av att kontrollera hypoglykemin eller om den återkommer.

Informera dina anhöriga, vänner och nära kollegor om följande:

Kan du inte svälja eller om du är medvetslös måste du få en glukos- eller glukagoninjektion (läkemedel som ökar blodsockret). Dessa injektioner är befogade även om det inte är säkert att du har hypoglykemi.

Du bör testa blodsockret omedelbart efter glukosintaget för att kontrollera att du verkligen har hypoglykemi.

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar 100 IE/ml injektionsvätska, suspension i en förfylld injektionspenna
humaninsulin

Läs noga igenom denna bipacksedel samt bruksanvisningen för Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar, förfylld injektionspenna, innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får några biverkningar tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

I denna bipacksedel finner du information om följande:

1. Vad Insulin Human Winthrop Comb 30 är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Insulin Human Winthrop Comb 30
3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Comb 30
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Insulin Human Winthrop Comb 30 ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad är Insulin Human Winthrop Comb 30 och vad används det för

Insulin Human Winthrop Comb 30 innehåller den aktiva substansen humaninsulin som tillverkas med bioteknologi och är identiskt med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 30 är ett insulinpreparat med gradvis insättande effekt och lång verkningsstid. Det levereras i cylinderampuller förslutna i en injektionspenna för engångsbruk, SoloStar.

Insulin Human Winthrop Comb 30 används för att minska högt blodsocker hos patienter med diabetes mellitus som behöver behandling med insulin. Diabetes mellitus är en sjukdom som innebär att kroppen inte producerar en tillräcklig mängd insulin för att kontrollera blodsockernivån.

2. Vad behöver du veta innan du använder Insulin Human Winthrop Comb 30

Använd inte Insulin Human Winthrop Comb 30

Om du är allergisk mot insulin eller något av övriga innehållsämnen i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighetsmått

Tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Insulin Human Winthrop Comb 30. Var noga med att följa doseringsinstruktionerna och instruktionerna för kontroll (av blod och urin), matvanor, fysiska aktiviteter (fysiskt arbete och träning) och injektionsteknik enligt samtal med din läkare.

Om du är allergisk mot detta läkemedel eller djurinsulin, tala med din läkare.

Särskilda patientgrupper

Om du har problem med levern eller njurarna eller om du är äldre, tala med din läkare eftersom du kan behöva en lägre insulindos.

Resor

Rådfråga din läkare innan du ger dig ut på resa. Du kan behöva ta upp frågor om

- tillgängligheten för ditt insulin i landet du besöker,
- tillgången på insulin, injektionssprutor osv,
- förvaringen av insulinet under resan,
- tider för måltider och insulinanvändning under resan,
- eventuella följder av resor till andra tidzoner,
- eventuella nya hälsorisker i de länder du besöker,
- vad du ska göra i nödsituationer när du känner dig dålig eller när du blir sjuk.

Sjukdomar och skador

Vid följande situationer kan skötseln av din diabetes kräva extra stor omsorg:

- Om du är sjuk eller råkar ut för en allvarlig olycka kan blodsockerhalten öka (hyperglykemi).
- Äter du inte tillräckligt mycket kan blodsockerhalten bli för låg (hypoglykemi).

I de flesta fall kommer du att behöva läkarhjälp. **Kontakta läkare på ett tidigt stadium.**

Har du typ 1-diabetes (insulinberoende diabetes mellitus), ska du inte sluta med insulinet och du ska fortsätta att tillföra tillräckligt med kolhydrater. Berätta alltid för dem som ser till dig eller behandlar dig att du behöver insulin.

Vissa patienter med långvarig typ-2-diabetes mellitus och hjärtsjukdom eller tidigare stroke, som behandlades med pioglitazon och insulin, utvecklade hjärtsvikt. Informera läkaren så snart som möjligt om du får tecken på hjärtsvikt såsom ökad andfåddhet, snabb viktökning eller lokal svullnad (ödem).

Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 30

Vissa läkemedel påverkar blodsockernivån (sänkning, höjning eller både och beroende på omständigheterna). Det kan i båda fallen bli nödvändigt att justera din insulindosering för att undvika blodsockernivåer som antingen är för låga eller för höga. Tänk på detta när du ska börja eller sluta ta ett annat läkemedel.

Tala om för din läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit eller kan tänkas använda andra läkemedel. Innan du tar en medicin rådfråga din läkare om den kan påverka din blodsockernivå och vad du då i så fall ska göra.

Läkemedel som kan få blodsockernivån att minska (hypoglykemi) inkluderar:

- alla andra läkemedel för diabetesbehandling,
- ACE-hämmare (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar eller högt blodtryck),
- disopyramid (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar),
- fluoxetin (används för att behandla depression),
- fibrater (används för att sänka höga nivåer av blodfetter),

- MAO-hämmare (används för att behandla depression),
- pentoxifyllin, propoxifen, salicylater (såsom acetylsalicylsyra, används som smärtstillande samt febernedsättande),
- sulfonamidantibiotika.

Läkemedel som kan öka blodsockernivån (hyperglykemi) inkluderar:

- kortikosteroider (såsom ”kortison”, används för att behandla inflammation),
- danazol (läkemedel verksamt på ägglossning),
- diazoxid (används för att behandla högt blodtryck),
- diuretika (används för att behandla högt blodtryck eller om du samlar på dig för mycket vätska),
- glukagon (bukspottkörtelhormon som används för att behandla svår hypoglykemi),
- isoniazid (används för att behandla tuberkulos),
- östrogener och progestogener (såsom i p-piller vilka används för födelsekontroll),
- fentiazinderivat (används för att behandla psykiska sjukdomar),
- somatropin (tillväxthormon),
- sympatomimetika (såsom epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin som används för att behandla astma),
- sköldkörtelhormoner (används för att behandla underfunktion i sköldkörteln),
- proteashämmare (används för att behandla HIV),
- atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klopazin).

Blodsockernivåerna kan ibland öka och ibland minska om du använder:

- betablockerare (används för att behandla högt blodtryck),
 - klonidin (används för att behandla högt blodtryck),
 - litiumsalter (används för att behandla psykiska sjukdomar).
- Pentamidin (används för att behandla vissa parasitersakade infektionssjukdomar) kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Betablockerare liksom andra sympatikolytiska läkemedel (såsom klonidin, guanetidin och reserpin) kan dessutom försvaga eller helt undertrycka de första varningssignalerna som hjälper dig känna igen hypoglykemin.

Är du osäker på om du tar någon av dessa mediciner ska du rådfråga din läkare eller apotekspersonal.

Användning av Insulin Human Winthrop Comb 30 med alkohol

Dina blodsockernivåer kan antingen öka eller minska om du dricker alkohol.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga din läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Informera din läkare om du har för avsikt att bli gravid eller om du redan är gravid. Insulindosen kan behöva justeras under graviditeten och efter förlossningen. För barnets skull är det särskilt viktigt att din diabetes hålls under uppsikt och att hypoglykemi förhindras.

Om du ammar kan din insulindos och diet behöva justeras, rådgör därför med din läkare.

Körförmåga och användning av maskiner

Din koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats om:

- du får hypoglykemi (låga blodsockernivåer),
- du får hyperglykemi (höga blodsockernivåer),
- du får problem med synen.

Kom alltid ihåg risken för detta i alla situationer där du kan utsätta dig själv och andra för fara (såsom vid bilkörning eller hantering av maskiner). Kontakta din läkare för råd angående bilkörning om:

- du ofta har episoder med hypoglykemi,
- de första varningssignalerna som får dig att känna igen hypoglykemin är försvagade eller uteblir.

Viktig information om några innehållsämnen i Insulin Human Winthrop Comb 30

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d v s det är i hög grad "natriumfritt".

3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Comb 30

Dosering

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Beroende på livsstil och resultat av ditt blodsocker- (glukos) test kommer din läkare att

- avgöra hur mycket Insulin Human Winthrop Comb 30 per dag du kommer att behöva,
- berätta när du ska kontrollera blodsockernivån och om du måste ta urinprov,
- berätta för dig när du kan bli tvungen att öka eller minska dosen Insulin Human Winthrop Comb 30.

Det är många faktorer som kan påverka blodsockernivån. Dessa faktorer måste du känna till så att du kan reagera rätt när blodsockernivån förändras och för att förhindra att nivån blir för hög eller för låg. Se rutan i slutet av bipacksedeln för ytterligare upplysningar.

Tidpunkt för administrering

Insulin Human Winthrop Comb 30 injiceras under huden 30 - 45 minuter före måltid.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Comb 30 är en vätska (suspension) för injektion under huden.

Injicera ALDRIG Insulin Human Winthrop Comb 30 i en ven (blodkär).

SoloStar kan administrera insulin i doser från 1-80 enheter i steg om 1 enhet. Varje penna innehåller flera doser.

Din läkare kommer att visa dig i vilket område av huden insulinet bör injiceras. Byt injektionsställe varje gång i det område av huden som du använder för injektionen.

Hantering av SoloStar

SoloStar är en förfylld engångspenna som innehåller humaninsulin.

Läs noggrant igenom "Bruksanvisning för SoloStar" bifogad i denna bipacksedel. Du måste använda injektionspennan enligt beskrivningen i denna bruksanvisning.

Sätt fast en ny injektionsnål innan varje användning. Använd bara injektionsnålar som är godkända för användning med SoloStar.

Ett säkerhetstest ska utföras före varje injektion.

Blanda insulinet noggrant och kontrollera det innan första användningen. Insulinet blandas därefter åter noggrant, omedelbart före varje injektion.

Detta görs bäst genom att sakta vända injektionspennan fram och tillbaka minst 10 gånger. För att underlätta blandningen innehåller cylinderampullen 3 små metallkulor.

Efter blandning måste suspensionen ha ett jämnt mjölkvitt utseende. Den får inte användas om den förblir klar eller om t ex klumpar, flagor, partiklar eller liknande syns i suspensionen eller på sidorna eller botten av cylinderampullen i injektionspennan. En ny injektionspenna med en jämn suspension efter blandning måste då användas.

Använd alltid en ny injektionspenna om du märker att din blodsockerkontroll oväntat försämras. Misstänker du att du har problem med SoloStar ska du kontakta din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. För att undvika eventuell överföring av sjukdom, ska varje injektionspenna endast användas av en patient.

Särskilda försiktighetsåtgärder innan injektion

Försäkra dig om att varken alkohol eller andra desinfektionsmedel eller andra substanser förorenar insulinet.

Blanda inte insulin med andra läkemedel. Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar, förfylld injektionspenna, är inte avsedd för att något annat insulin ska blandas i cylinderampullen.

Tomma injektionspennor får inte återfyllas och måste kasseras.

Använd inte SoloStar om den är skadad eller inte fungerar som den ska. Den ska då kasseras och en ny SoloStar ska användas.

Om du har tagit för stor mängd av Insulin Human Winthrop Comb 30

- Har du **injicerat för mycket Insulin Human Winthrop Comb 30** kan din blodsockernivå bli för låg (hypoglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För att undvika hypoglykemi måste du vanligen äta mer mat och kontrollera blodsockret. För upplysningar om behandling av hypoglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Om du har glömt att ta Insulin Human Winthrop Comb 30

- Har du **hoppat över en dos Insulin Human Winthrop Comb 30** eller **inte injicerat tillräckligt med insulin** kan blodsockernivån bli för hög (hyperglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För upplysningar om behandling av hyperglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.
- Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar använda Insulin Human Winthrop Comb 30

Detta kan leda till allvarlig hyperglykemi (mycket högt blodsocker) och ketoacidosis (utveckling av syra i blodet eftersom kroppen bryter ner fett istället för socker). Sluta inte med Insulin Human Winthrop Comb 30 utan att kontakta läkare som kommer att berätta för dig vad som behöver göras.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Insulinförväxlingar

Du måste alltid kontrollera insulinetiketten före varje injektion, för att undvika att Insulin Human Winthrop Comb 30 förväxlas med andra insuliner.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Den vanligaste biverkningen **hypoglykemi (lågt blodsocker)**. Den specifika frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data (okänd frekvens). Allvarlig hypoglykemi kan förorsaka hjärtattack eller hjärnskada och kan vara livshotande. För ytterligare information om biverkningar av lågt blodsocker eller högt blodsocker, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Allvarliga allergiska reaktioner på insulin kan förekomma och dessa kan vara livshotande. Sådana reaktioner på insulin eller på hjälpämnen kan orsaka omfattande hudreaktioner (utslag och klåda över hela kroppen), kraftig svullnad i huden eller slemhinnorna (angioödem), andnöd, blodtrycksfall med hög hjärtfrekvens och svettningar. De specifika frekvenserna för dessa biverkningar kan inte beräknas från tillgängliga data.

Biverkningar rapporterade som vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- Ödem
Insulinbehandling kan också förorsaka en tillfällig lagring av vatten i kroppen, med svullnad i vader och vrister.
- Reaktioner på injektionsstället

Biverkningar rapporterade som mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- Allvarlig allergisk reaktion med lågt blodtryck (chock)
- Nässelutslag på injektionsstället (utslag med klåda)

Andra biverkningar inkluderar (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data)

- Natriumretention
- Ögonreaktioner

En markant förändring (förbättring eller försämring) av blodsockerkontrollen kan tillfälligt störa synförmågan. Har du proliferativ retinopati (en ögonsjukdom i samband med diabetes) kan allvarliga hypoglykemiska attacker förorsaka tillfällig förlust av synförmågan.

- Hudförändringar vid injektionsstället (lipodystrofi)

Injicerar du insulinet för ofta på samma ställe i huden, kan fettvävnaden på detta ställe under huden komma att skrupna eller förtjockas. Det insulin som du injicerar på ett sådant ställe fungerar förmodligen inte som det ska. Byte av injektionsställe för varje injektion kan bidra till att förhindra sådana hudförändringar.

- Hud och allergiska reaktioner

Andra milda reaktioner på injektionsstället (såsom rodnad, ovanligt intensiv smärta vid injektionsstället, klåda, svullnad och inflammation vid injektionsstället) kan inträffa. Dessa reaktioner kan också uppträda runt injektionsstället. De flesta mindre allvarliga insulinreaktioner brukar vanligen gå över på några dagar till några veckor.

Insulinbehandling kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas (ämnen som reagerar mot insulin). Det är dock mycket sällan det leder till att det blir nödvändigt att ändra insulindoseringen.

Om du får några biverkningar tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

5. Hur Insulin Human Winthrop Comb 30 ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter ”EXP” och på pennans etikett efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Injektionspennor ej under användning

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas. Ställ inte den förfyllda injektionspennan nära frysfacket eller kylklamp.

Förvara den förfyllda injektionspennan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Injektionspennor under användning

Förfyllda injektionspennor under användning eller medförda som reserv kan förvaras under maximalt 4 veckor vid högst 25°C skyddade från direkt värme (t ex bredvid ett element) eller direkt ljus (direkt solljus eller bredvid en lampa). Injektionspennan under användning får ej förvaras i kylskåp. Därefter ska injektionspennan inte användas.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration Insulin Human Winthrop Comb 30

- Den aktiva substansen är humaninsulin. En ml lösning av Insulin Human Winthrop Comb 30 innehåller 100 IE (Internationella Enheter) av det aktiva innehållsämnet humaninsulin. Insulinet är till 30% upplöst i vatten; resterande 70% förekommer i form av mycket små insulinprotaminkristaller.
- Övriga innehållsämnen är: protaminsulfat, metakresol, fenol, zinkklorid, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid (se avsnitt 2 under ”Viktig information om några innehållsämnen i Insulin Human Winthrop Comb 30”), saltsyra (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

Insulin Human Winthrop Comb 30 utseende och förpackningsstorlekar

Efter blandning är Insulin Human Winthrop Comb 30 en vätska (injektionsvätska, suspension) med ett jämnt, mjölkaktigt utseende utan synliga klumpar, partiklar eller flager.

Insulin Human Winthrop Comb 30 tillhandahålls i förfyllda injektionspennor, SoloStar, innehållande 3 ml suspension (300 IE). Förpackningar om 3, 4, 5, 6, 9 och 10 injektionspennor à 3 ml finns tillgängliga.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

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

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos den nationella representanten för innehavaren av godkännandet för försäljning.

België/Belgique/ Belgien

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD

Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.

Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

Malta

Sanofi Malta LtdTel: +356 21493022

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.

Tel: +31 (0)182 557 755

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH

Tel: +49 (0)180 20 222010200 10

Norge

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: +47 67 10 71 00

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ

Tel: +372 627 34 88

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Tel: +43 1 80 185 – 0

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE

Τηλ: +30 210 900 16 00

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 00 00

España

sanofi-aventis, S.A.

Tel: +34 93 485 94 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: +351 21 35 89 400

France

sanofi-aventis France

Tél: 0 800 222 555

Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

România

Sanofi Romania SRL

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.

Tel: +385 1 600 34 00

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.

Tel: +386 1 560 48 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 33 100 100

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Lietuva

UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

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) 845 372 710

Denna bipacksedel ändrades senast {datum}

Övriga informationskällor

Detaljerad information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska Läkemedelsmyndighetens hemsida: <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OCH HYPOGLYKEMI

Bär alltid med dig socker (minst 20 gram). Du bör ha upplysningar på dig som visar att du har diabetes.

HYPERGLYKEMI (höga blodsockernivåer)

Om ditt blodsocker är för högt (hyperglykemi) har du kanske inte injicerat tillräckligt med insulin.

Varför uppkommer hyperglykemi?

Exempelvis om:

- du inte har injicerat insulinet, inte injicerat tillräckligt eller om insulinet har blivit mindre effektivt t ex på grund av felaktig förvaring,
- din insulinpenna inte fungerar som den ska,
- du tränar mindre än vanligt, är stressad (känslomässig stress, upprördhet) eller du har fått en skada, genomgått en operation, haft en infektion eller feber,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 30").

Varningssymtom på hyperglykemi

Törst, ökat urineringsbehov, trötthet, torr hud, ansiktsrodnad, aptitminskning, lågt blodtryck, ökad hjärtrytm och glukos och ketonkroppar i urinen. Magvärk, snabb och djup andhämtning, sömnighet eller till och med medvetlöshet kan vara tecken på ett allvarligt tillstånd (ketoacidosis) till följd av brist på insulin.

Vad ska du göra om du får hyperglykemi?

Testa genast blodsockernivån och urinen på ketoner när några av ovanstående symtom uppträder. Allvarlig hyperglykemi eller ketoacidosis måste alltid behandlas av läkare, vanligen på sjukhus.

HYPOGLYKEMI (låga blodsockernivåer)

Om din blodsockernivå sjunker för lågt kan du bli medvetslös. Allvarlig hypoglykemi kan orsaka hjärtinfarkt eller hjärnskada och kan vara livshotande. Vanligtvis ska du kunna känna igen när ditt blodsocker sjunkit för mycket så att du kan vidta lämpliga åtgärder.

Varför uppkommer hypoglykemi?

Exempelvis om:

- du injicerar för mycket insulin,
- du hoppar över måltider eller senarelägger dem,
- du inte äter tillräckligt eller äter mat med mindre kolhydrater än vanligt (socker och ämnen som liknar socker kallas kolhydrater. Konstgjorda sötningsmedel är dock INTE kolhydrater),
- du förlorar kolhydrater till följd av kräkning eller diarré,
- du dricker alkohol, i synnerhet om du inte äter så mycket,
- du tränar mer än vanligt eller bedriver en annan typ av fysisk aktivitet,
- du håller på att återhämta dig från en skada eller operation eller annan stress,
- du håller på att återhämta dig från sjukdom eller feber,
- du tar eller har slutat ta vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 30").

Hypoglykemi uppträder också mer sannolikt om:

- du just har börjat insulinbehandlingen eller ställt om till ett annat insulinpreparat,
- blodsockernivåerna är nära de normala eller instabila,
- du byter injektionsområde (t ex från lår till överarm),
- du har allvarlig njur- eller leversjukdom eller andra sjukdomar, t ex hypotyreos.

Varningssymtom på hypoglykemi

-I kroppen

Exempel på symtom som visar dig att blodsockernivån faller för mycket eller för snabbt: svettning, klibbig hud, ångest, snabb hjärtrytm, högt blodtryck, hjärklappning och oregelbunden hjärtrytm. Dessa symtom uppträder ofta före symptomen på en låg sockernivå i hjärnan.

-I hjärnan

Exempel på symtom som tyder på en låg sockernivå i hjärnan: huvudvärk, intensiv hunger, illamående, kräkningar, trötthet, sömnhet, sömnstörningar, rastlöshet, aggressivitet, koncentrationsstörningar, reaktionsstörningar, depression, förvirring, talstörningar (ibland förlust av talförmågan), synrubbingar, skakningar, förlamning, stickningar (parestesi), domningar och stickningar runt munnen, yrsel, förlorad självbehärskning, oförmåga att ta hand om sig själv, kramper och medvetslöshet.

De första symptomen som får dig att misstänka hypoglykemi (varningssymtomen) kan förändras, vara svagare eller helt utebli om

- du är äldre, har haft diabetes länge eller om du lider av en viss typ av nervsjukdom (autonom diabetesneuropati),
- du på senare tid har haft hypoglykemi (t ex föregående dag) eller den utvecklas långsamt,
- du har nästan normala eller åtminstone avsevärt förbättrade blodsockernivåer,
- du nyligen har bytt från ett djurinsulin till ett humaninsulin, som Insulin Human Winthrop,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 30").

I sådana fall riskerar du att utveckla allvarlig hypoglykemi (och till och med att svimma) innan du hinner inse problemet. Var alltid vaksam på dina varningssymtom. Tätare blodsockertest kan bidra till att identifiera milda hypoglykemiska episoder som annars riskerar att förbises. Om du inte är säker på att du känner igen dina varningssymtom ska du undvika situationer där du eller andra kan utsättas för risker genom din hypoglykemi (såsom bilkörning).

Vad ska du göra om du får hypoglykemi?

1. Injicera inte insulin. Ta omedelbart 10 - 20 g socker, såsom glukos, sockerbitar eller en sockerhaltig dryck. Obs! Konstgjorda sötningsmedel och mat med konstgjorda sötningsmedel (såsom dietdrycker) har inte någon effekt vid behandling av hypoglykemi.
2. Ät sedan något som har långvarigt blodsockerhöjande effekt (såsom bröd eller pasta). Detta bör din läkare eller sjuksköterska talat med dig om tidigare.
3. Om hypoglykemin återkommer, tar du ytterligare 10 - 20 g socker.
4. Kontakta genast läkare om du inte klarar av att kontrollera hypoglykemin eller om den återkommer.

Informera dina anhöriga, vänner och nära kollegor om följande:

Kan du inte svälja eller om du är medvetslös måste du få en glukos- eller glukagoninjektion (läkemedel som ökar blodsockret). Dessa injektioner är befogade även om det inte är säkert att du har hypoglykemi.

Du bör testa blodsockret omedelbart efter glukosintaget för att kontrollera att du verkligen har hypoglykemi.

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar injektionsvätska, suspension i en förfylld injektionspenna. Bruksanvisning för användning

SoloStar är en förfylld penna för injicering av insulin. Din läkare har bestämt att SoloStar är lämplig för dig baserat på din förmåga att hantera SoloStar. Prata med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om rätt injektionsteknik innan du använder SoloStar.

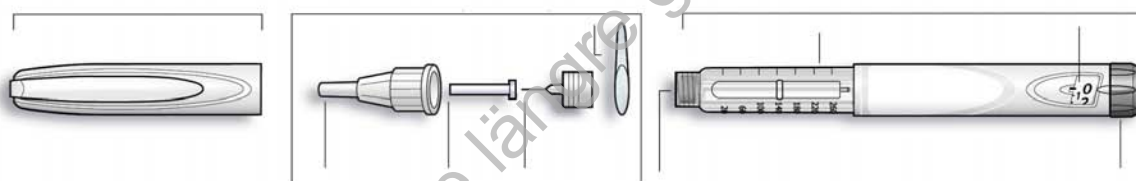
Läs noga igenom denna bruksanvisning innan du använder din SoloStar. Om du inte kan använda SoloStar eller inte förstår bruksanvisningen fullt ut på egen hand, ska du endast använda SoloStar om du får hjälp från en person som kan följa bruksanvisningen fullständigt. Håll pennan så som visas i denna bruksanvisning. För att försäkra dig om att du läser dosen korrekt ska pennan hållas horisontellt med nålen åt vänster och doseringsväljaren åt höger, enligt bilden nedan.

Följ dessa instruktioner fullständigt varje gång du ska använda SoloStar, för att säkerställa att du får rätt dos. Om du inte följer dessa instruktioner fullständigt kan du få för mycket eller för lite insulin, vilket kan påverka ditt blodglukos.

Du kan ställa in doser från 1 - 80 enheter med 1 enhet i taget. Varje penna innehåller flera doser.

Spara denna bruksanvisning för framtida användning.

Om du har frågor angående SoloStar eller diabetes fråga din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska eller ring sanofi-aventis på telefonnumret som finns i denna bipacksedel.



Schematisk beskrivning av injektionspennan

Viktig information vid användning av SoloStar:

- Sätt alltid fast en ny nål inför varje användning. Använd endast de nålar som är godkända för att användas tillsammans med SoloStar.
- Ställ inte in dosen och/eller tryck inte på injektionsknappen utan att nålen är fastsatt.
- Utför alltid säkerhetstestet innan varje injektion (se steg 3).
- Denna penna är endast avsedd för personligt bruk. Den ska inte delas med någon annan.
- Om injektionen ges av en annan person, ska försiktighet iaktas av denne för att undvika olyckshändelser med stickskador och överföring av infektion.
- Använd aldrig SoloStar om den är skadad eller om du inte är säker på att den fungerar korrekt.
- Ha alltid en SoloStar i reserv i fall att din SoloStar skulle försvinna eller skadas.

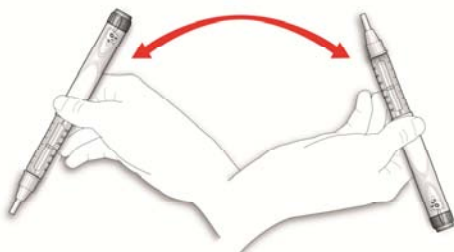
Steg 1. Kontroll av insulinet

A. Kontrollera märkningen på din SoloStar för att försäkra dig om att du har rätt sorts insulin. Insulin Human Winthrop SoloStar är vit med en färgad injektionsknapp. Färgen på injektionsknappen varierar med vilken beredning av Insulin Human Winthrop insulin som används. Bilderna nedan är endast för illustrativt syfte.

B. Ta av skyddslocket.

C. Kontrollera utseendet på ditt insulin

- Om du använder ett suspensionsinsulin (Insulin Human Winthrop Basal eller Insulin Human Winthrop blandningar) ska du vända pennan upp och ner minst 10 gånger för att blanda insulinet. För att undvika skumbildning i cylinderampullen är det viktigt att injektionspennan vänds sakta.



Steg 2. Sätt fast nålen

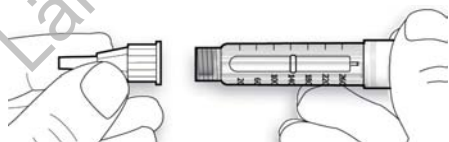
Använd alltid en ny, steril nål före varje injektion. Detta förebygger förorening och möjligigentäppning av nålen.

Innan du använder nålen ska du noggrant läsa bruksanvisningen som medföljer nålarna.

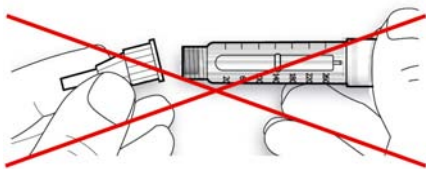
Vänligen notera: de nålar som visas är endast för illustrativt syfte.

A. Ta bort skyddsförseglingen från en ny nål.

B. Håll nålen i rak linje med pennan och sätt fast nålen rakt på pennan (skruva eller tryck beroende på nåltyp).



- Om nålen inte hålls rakt när du sätter fast den, kan gummiförseglingen skadas och orsaka läckage eller så kan nålen skadas.



Steg 3. Utför ett säkerhetstest

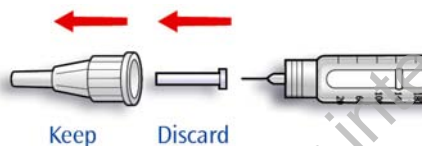
Utför alltid ett säkerhetstest före varje injektion. Detta säkerhetsställer att du får en korrekt dos genom att:

- försäkra dig om att pennan och nålen fungerar korrekt.
- avlägsna luftbubblor

A. Välj en dos på 2 enheter genom att vrida på dosväljaren



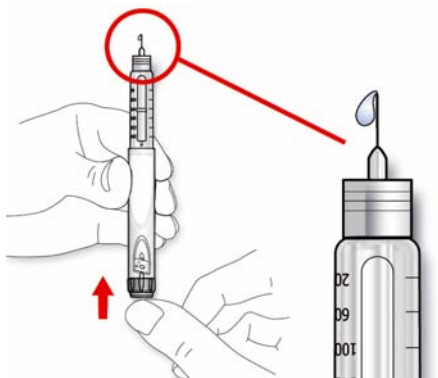
B. Ta bort det yttre nålskyddet och spara det för att ta bort den använda nålen efter injektionen. Ta bort det inre nålskyddet och kasta det.



C. Håll pennan med nålen pekandes uppåt.

D. Knacka försiktigt på insulinbehållaren så att eventuella luftbubblor stiger upp mot nålen.

E. Tryck in injektionsknappen helt. Kontrollera att insulin syns på nålspetsen.



Du måste kanske göra om säkerhetstestet flera gånger innan insulin syns.

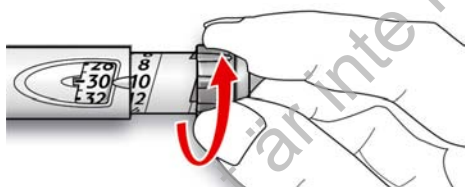
- Om inget insulin kommer ut, kontrollera om det finns luftbubblor och upprepa säkerhetstestet ytterligare två gånger för att få ut dessa.
- Om fortfarande inget insulin kommer ut kan nålen vara igentäppt. Byt nål och försök igen.
- Om inget insulin kommer ut efter byte av nål kan din SoloStar vara skadad. Använd inte denna SoloStar.

Steg 4 Vällj dos

Du kan ställa in dosen med 1 enhet i taget från en minsta dos på 1 enhet till den maximala dosen 80 enheter. Om du behöver en dos på mer än 80 enheter ska den ges som två eller flera injektioner.

A. Kontrollera att doseringsfönstret visar "0" efter säkerhetstestet.

B. Ställ in önskad dos (i exemplet nedan är önskad dos 30 enheter). Om du vrider förbi din dos kan du vrida tillbaks.

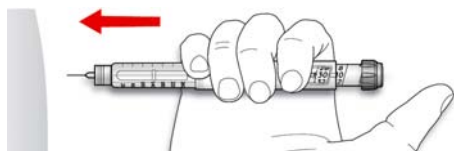


- *Tryck inte på injektionsknappen medan du vrider, insulin kan då komma ut ur nålen.*
- Du kan inte vrida dosväljaren förbi det antal enheter som finns kvar i injektionsspennan. Tvinga inte doseringsväljaren att vridas. I detta fall injicerar du antingen det som finns kvar i injektionsspennan och kompletterar din dos med en ny SoloStar eller använd en ny SoloStar för hela din dos.

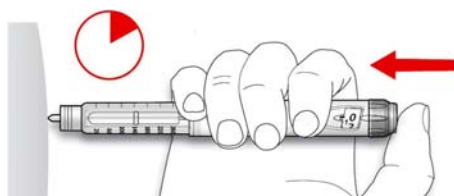
Steg 5 Injicera dosen

A. Använd den injektionsmetod som din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska rekommenderat.

B. Stick in nålen i huden.



C. Injicera dosen genom att trycka in injektionsknappen helt. Antal doser i doseringsfönstret går tillbaka till "0" när du injicerar.



D. Håll injektionsknappen intryckt hela vägen in. Räkna sedan långsamt till 10 innan nålen dras ut från huden. Detta säkerställer att hela insulin dosen har levererats.

Pennkolven rör sig med varje dos. Kolven når cylinderampullens slut när den totala mängden av 300 enheter insulin förbrukats.

Steg 6. Avlägsna och kassera nålen

Avlägsna alltid nålen efter varje injektion och förvara SoloStar med nålen borttagen.

Detta förebygger:

- Förorening och/eller infektion
- Att luft kommer in i insulinbehållaren och läckage av insulin, vilket kan orsaka felaktig dosering.

A. Sätt tillbaka det yttre nålskyddet på nålen och använd det för att skruva av nålen från pennan. För att reducera risken för stickskador, sätt aldrig tillbaka det inre nålskyddet.

- Om injektionen ges av en annan person eller om du ger en annan person en injektion ska särskild försiktighet iaktas av denne vid borttagande och kassering av nålen. Följ rekommenderade säkerhetsföreskrifter (för rådgivning kontakta din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska) för borttagande och kassering av nålar för att reducera risken för olyckshändelser med stickskador och överföring av smittsamma sjukdomar.

B. Kassera nålen på ett säkert sätt.

C. Sätt tillbaka skyddslocket på pennan och förvara den till din nästa injektion.

Förvaringsanvisningar

Vänligen se föregående (insulin) sida i denna bipacksedel för instruktioner om hur SoloStar ska förvaras.

Om din SoloStar förvaras kallt, ska den tas ut 1-2 timmar innan injektion för att värmas upp i rumstemperatur. Kallt insulin är mer smärtsamt att injicera.

Kassera den använda SoloStar i enlighet med riktlinjer från lokala myndigheter.

Skötsel

Skydda din SoloStar från damm och smuts.

Du kan rengöra utsidan av SoloStar genom att torka av den med en fuktig trasa.

Blötlägg, tvätta eller smörj inte pennan eftersom det kan skada den.

Din SoloStar är formgiven för att fungera med precision och säkerhet. Den ska handhas med försiktighet. Undvik situationer där SoloStar kan skadas. Om du är orolig för att din SoloStar blivit skadad, använd en ny.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 IE/ml injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska humaninsulin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får några biverkningar tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

I denna bipacksedel finner du information om följande:

1. Vad Insulin Human Winthrop Comb 50 är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Insulin Human Winthrop Comb 50
3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Comb 50
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Insulin Human Winthrop Comb 50 ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad är Insulin Human Winthrop Comb 50 och vad används det för

Insulin Human Winthrop Comb 50 innehåller den aktiva substansen humaninsulin som tillverkas med bioteknologi och är identiskt med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 50 är ett insulinpreparat med snabbt insättande effekt och medellång verkningsstid.

Insulin Human Winthrop Comb 50 används för att minska högt blodsocker hos patienter med diabetes mellitus som behöver insulin. Diabetes mellitus är en sjukdom som innebär att kroppen inte producerar en tillräcklig mängd insulin för att kontrollera blodsockernivån.

2. Vad behöver du veta innan du använder Insulin Human Winthrop Comb 50

Använd inte Insulin Human Winthrop Comb 50

Om du är allergisk mot insulin eller något av övriga innehållsämnen i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighetsmått

Tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Insulin Human Winthrop Comb 50. Var noga med att följa doseringsinstruktionerna och instruktionerna för kontroll (av blod och urin), diet och fysiska aktiviteter (fysiskt arbete och träning) enligt samtal med din läkare.

Om du är allergisk mot detta läkemedel eller djurinsulin, tala med din läkare.

Särskilda patientgrupper

Om du har problem med levern eller njurarna eller om du är äldre, tala med din läkare eftersom du kan behöva en lägre insulindos.

Resor

Rådfråga din läkare innan du ger dig ut på resa. Du kan behöva ta upp frågor om

- tillgängligheten för ditt insulin i landet du besöker,
- tillgången på insulin, injektionssprutor osv,
- förvaringen av insulinet under resan,
- tider för måltider och insulinanvändning under resan,
- eventuella följder av resor till andra tidzoner,
- eventuella nya hälsorisker i de länder du besöker,
- vad du ska göra i nödsituationer när du känner dig dålig eller när du blir sjuk.

Sjukdomar och skador

Vid följande situationer kan skötseln av din diabetes kräva extra stor omsorg:

- Om du är sjuk eller råkar ut för en allvarlig olycka kan blodsockerhalten öka (hyperglykemi).
- Äter du inte tillräckligt mycket kan blodsockerhalten bli för låg (hypoglykemi).

I de flesta fall kommer du att behöva läkarhjälp. **Kontakta läkare på ett tidigt stadium.**

Har du typ 1-diabetes (insulinberoende diabetes mellitus), ska du inte sluta med insulinet och du ska fortsätta att tillföra tillräckligt med kolhydrater. Berätta alltid för dem som ser till dig eller behandlar dig att du behöver insulin.

Vissa patienter med långvarig typ-2-diabetes mellitus och hjärtsjukdom eller tidigare stroke, som behandlades med pioglitazon och insulin, utvecklade hjärtsvikt. Informera läkaren så snart som möjligt om du får tecken på hjärtsvikt såsom ökad andfåddhet, snabb viktökning eller lokal svullnad (ödem).

Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 50

Vissa läkemedel påverkar blodsockernivån (sänkning, höjning eller både och beroende på omständigheterna). Det kan i båda fallen bli nödvändigt att justera din insulindosering för att undvika blodsockernivåer som antingen är för låga eller för höga. Tänk på detta när du ska börja eller sluta ta ett annat läkemedel.

Tala om för din läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit eller kan tänkas använda andra läkemedel. Innan du tar en medicin rådfråga din läkare om den kan påverka din blodsockernivå och vad du då i så fall ska göra.

Läkemedel som kan få blodsockernivån att minska (hypoglykemi) inkluderar:

- alla andra läkemedel för diabetesbehandling,
- ACE-hämmare (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar eller högt blodtryck),
- disopyramid (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar),
- fluoxetin (används för att behandla depression),
- fibrater (används för att sänka höga nivåer av blodfetter),
- MAO-hämmare (används för att behandla depression),
- pentoxifyllin, propoxifen, salicylater (såsom acetylsalicylsyra, används som smärtstillande samt febernedsättande),
- sulfonamidantibiotika.

Läkemedel som kan öka blodsockernivån (hyperglykemi) inkluderar:

- kortikosteroider (såsom ”kortison”, används för att behandla inflammation),

- danazol (läkemedel verksamt på ägglossning),
- diazoxid (används för att behandla högt blodtryck),
- diuretika (används för att behandla högt blodtryck eller om du samlar på dig för mycket vätska),
- glukagon (bukspottkörtelhormon som används för att behandla svår hypoglykemi),
- isoniazid (används för att behandla tuberkulos),
- östrogener och progestogener (såsom i p-piller vilka används för födelsekontroll),
- fentiazinderivat (används för att behandla psykiska sjukdomar),
- somatropin (tillväxthormon),
- sympatomimetika (såsom epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin som används för att behandla astma),
- sköldkörtelhormoner (används för att behandla underfunktion i sköldkörteln),
- proteashämmare (används för att behandla HIV),
- atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klozapin).

Blodsockernivåerna kan ibland öka och ibland minska om du använder:

- betablockerare (används för att behandla högt blodtryck),
- klonidin (används för att behandla högt blodtryck),
- litiumsalter (används för att behandla psykiska sjukdomar).

Pentamidin (används för att behandla vissa parasitörsakade infektionssjukdomar) kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Betablockerare liksom andra sympatikolytiska läkemedel (t ex klonidin, guanetidin och reserpin) kan dessutom försvaga eller helt undertrycka de första varningssignalerna som hjälper dig känna igen hypoglykemin.

Är du osäker på om du tar någon av dessa mediciner ska du rådfråga din läkare eller apotekspersonal.

Användning av Insulin Human Winthrop Comb 50 med alkohol

Dina blodsockernivåer kan antingen öka eller minska om du dricker alkohol.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga din läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Informera din läkare om du har för avsikt att bli gravid eller om du redan är gravid. Insulindosen kan behöva justeras under graviditeten och efter förlossningen. För barnets skull är det särskilt viktigt att din diabetes hålls under uppsikt och att hypoglykemi förhindras.

Om du ammar kan din insulindos och diet behöva justeras, rådgör därför med din läkare.

Körförmåga och användning av maskiner

Din koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats om:

- du får hypoglykemi (låga blodsockernivåer),
- du får hyperglykemi (höga blodsockernivåer),
- du får problem med synen.

Kom alltid ihåg risken för detta i alla situationer där du kan utsätta dig själv och andra för fara (såsom vid bilkörning eller hantering av maskiner). Kontakta din läkare för råd angående bilkörning om:

- du ofta har episoder med hypoglykemi,
- de första varningssignalerna som får dig att känna igen hypoglykemin är försvagade eller uteblir.

Viktig information om några innehållsämnen i Insulin Human Winthrop Comb 50

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d v s det är i hög grad "natriumfritt".

3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Comb 50

Dosering

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Beroende på livsstil och resultat av ditt blodsocker- (glukos) test kommer din läkare att

- avgöra hur mycket Insulin Human Winthrop Comb 50 per dag du kommer att behöva,
- berätta när du ska kontrollera blodsockernivån och om du måste ta urinprov,
- berätta för dig när du kan bli tvungen att öka eller minska dosen Insulin Human Winthrop Comb 50.

Det är många faktorer som kan påverka blodsockernivån. Dessa faktorer måste du känna till så att du kan reagera rätt när blodsockernivån förändras och för att förhindra att nivån blir för hög eller för låg. Se rutan i slutet av bipacksedeln för ytterligare upplysningar.

Tidpunkt för administrering

Insulin Human Winthrop Comb 50 injiceras under huden 20 - 30 minuter före måltid.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Comb 50 är en vätska (suspension) för injektion under huden.

Injicera ALDRIG Insulin Human Winthrop Comb 50 i en ven (blodkär).

Din läkare kommer att visa dig i vilket område av huden insulinet bör injiceras. Byt injektionsställe varje gång i det område av huden som du använder för injektionen.

Använd det inte i insulinpumpar eller infusionspumpar - särskilda insulinberedningar finns för dessa hjälpmedel.

Hantering av injektionsflaskorna

Insulin Human Winthrop Comb 50 innehåller 100 IE insulin per ml. Endast injektionssprutor utformade för denna insulinkoncentration (100 IE/ml) får användas. Injektionssprutorna får inte innehålla några andra läkemedel eller spår av läkemedel såsom spår av heparin).

Innan du drar upp insulin ur injektionsflaskan för första gången måste du dra av förseglingen.

Insulinet måste omedelbart före varje injektion blandas väl. Detta görs bäst genom att rulla injektionsflaskan lutande mellan handflatorna. Skaka inte kraftigt eftersom detta kan skada insulinet och orsaka skumbildning. Skum kan göra det svårt att mäta upp en korrekt dos.

Efter blandning måste suspensionen ha ett jämnt mjölkvitt utseende. Den får inte användas om den förblir klar eller om t ex klumpar, flakor, partiklar eller liknande syns i suspensionen eller på sidorna eller botten av injektionsflaskan. En ny injektionsflaska med en jämn suspension efter blandning måste då användas.

Använd alltid en ny injektionsflaska om du märker att blodsockerkontrollen oväntat håller på att försämrats. Du ska göra detta eftersom insulinet kan ha förlorat en del av sin effekt. Misstänker du att du har problem med insulinet, bör du tala med din läkare eller apotekspersonal.

Särskilda försiktighetsåtgärder innan injektion

Avlägsna eventuella luftbubblor före injektionen. Försäkra dig om att varken alkohol eller andra desinfektionsmedel eller andra substanser förorenar insulinet. Blanda inte insulin med andra läkemedel förutom med humaninsulinpreparat såsom beskrivs nedan.

Insulin Human Winthrop Comb 50 kan blandas med alla humaninsulinpreparat UTOM de som utformats speciellt för användning i insulinpumpar. Det får heller INTE blandas med djurinsuliner eller insulinanaloger.

Läkaren kommer att informera om du behöver blanda humaninsulinpreparat. Om en blandning behöver injiceras bör det andra insulinet dras upp i injektionssprutan före Insulin Human Winthrop Comb 50. Injicera så snart du har blandat dem. Blanda inte insuliner med olika styrkor (t ex 100 IE/ml och 40 IE/ml).

Om du har tagit för stor mängd av Insulin Human Winthrop Comb 50

- Har du **injicerat för mycket Insulin Human Winthrop Comb 50** kan din blodsockernivå bli för låg (hypoglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För att undvika hypoglykemi måste du vanligen äta mer mat och kontrollera blodsockret. För upplysningar om behandling av hypoglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Om du har glömt att ta Insulin Human Winthrop Comb 50

- Har du **hoppat över en dos Insulin Human Winthrop Comb 50** eller **inte injicerat tillräckligt med insulin** kan blodsockernivån bli för hög (hyperglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För upplysningar om behandling av hyperglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.
- Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar använda Insulin Human Winthrop Comb 50

Detta kan leda till allvarlig hyperglykemi (mycket högt blodsocker) och ketoacidosis (utveckling av syra i blodet eftersom kroppen bryter ner fett istället för socker). Sluta inte med Insulin Human Winthrop Comb 50 utan att kontakta läkare som kommer att berätta för dig vad som behöver göras.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Insulinförväxlingar

Du måste alltid kontrollera insulinetiketten före varje injektion, för att undvika att Insulin Human Winthrop Comb 50 förväxlas med andra insuliner.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Den vanligaste biverkningen **hypoglykemi (lågt blodsocker)**. Den specifika frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data (okänd frekvens). Allvarlig hypoglykemi kan förorsaka hjärtattack eller hjärnskada och kan vara livshotande. För ytterligare information om biverkningar av lågt blodsocker eller högt blodsocker, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Allvarliga allergiska reaktioner på insulin kan förekomma och dessa kan vara livshotande. Sådana reaktioner på insulin eller på hjälpämnen kan orsaka omfattande hudreaktioner (utslag och klåda över hela kroppen), kraftig svullnad i huden eller slemhinnorna (angioödem), andnöd, blodtrycksfall med hög hjärtfrekvens och svettningar. De specifika frekvenserna för dessa biverkningar kan inte beräknas från tillgängliga data.

Biverkningar rapporterade som vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- Ödem

Insulinbehandling kan också förorsaka en tillfällig lagring av vatten i kroppen, med svullnad i vader och vristar.

- Reaktioner på injektionsstället

Biverkningar rapporterade som mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- Allvarlig allergisk reaktion med lågt blodtryck (chock)
- Nässelutslag på injektionsstället (utslag med klåda)

Andra biverkningar inkluderar (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data)

- Natriumretention

- Ögonreaktioner

En markant förändring (förbättring eller försämring) av blodsockerkontrollen kan tillfälligt störa synförmågan. Har du proliferativ retinopati (en ögonsjukdom i samband med diabetes) kan allvarliga hypoglykemiska attacker förorsaka tillfällig förlust av synförmågan.

- Hudförändringar vid injektionsstället (lipodystrofi)

Injicerar du insulinet för ofta på samma ställe i huden, kan fettvävnaden på detta ställe under huden komma att skrupna eller förtjockas. Det insulin som du injicerar på ett sådant ställe fungerar förmodligen inte som det ska. Byte av injektionsställe för varje injektion kan bidra till att förhindra sådana hudförändringar.

- Hud och allergiska reaktioner

Andra milda reaktioner på injektionsstället (såsom rodnad, ovanligt intensiv smärta vid injektionsstället, klåda svullnad och inflammation vid injektionsstället) kan inträffa. Dessa reaktioner kan också uppträda runt injektionsstället. De flesta mindre allvarliga insulinreaktioner brukar vanligen gå över på några dagar till några veckor.

Insulinbehandling kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas (ämnen som reagerar mot insulin). Det är dock mycket sällan det leder till att det blir nödvändigt att ändra insulindoseringen.

Om du får några biverkningar tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

5. Hur Insulin Human Winthrop Comb 50 ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter ”EXP” och på injektionsflaskans etikett efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Öppnade injektionsflaskor

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas. Ställ inte Insulin Human Winthrop Comb 50 nära frysfacket eller kylklamp.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Öppnade injektionsflaskor

Den injektionsflaska som används för tillfället kan förvaras under maximalt 4 veckor vid högst 25°C i ytterförpackning skyddad från direkt värme (t ex bredvid ett element) eller direkt ljus (direkt solljus eller bredvid en lamp). Därefter ska injektionsflaskan inte användas. Det rekommenderas att datum för första användning antecknas på etiketten.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration Insulin Human Winthrop Comb 50

- Den aktiva substansen är humaninsulin. En ml lösning av Insulin Human Winthrop Comb 50 innehåller 100 IE (Internationella Enheter) av det aktiva innehållsämnet humaninsulin. Insulinet är till 50% upplöst i vatten; resterande 50% förekommer i form av mycket små insulinprotaminkristaller.
- Övriga innehållsämnen är: protaminsulfat, metakresol, fenol, zinkklorid, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid (se avsnitt 2 under ”Insulin Human Winthrop Comb 50 innehåller natrium”), saltsyra (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

Insulin Human Winthrop Comb 50 utseende och förpackningsstorlekar

Efter blandning är Insulin Human Winthrop Comb 50 en vätska (injektionsvätska, suspension) med ett jämnt, mjölkaktigt utseende utan synliga klumpar, partiklar eller flagor.

Insulin Human Winthrop Comb 50 finns tillgängligt i injektionsflaskor innehållande 5 ml suspension (500 IE). Förpackningar om 1 och 5 injektionsflaskor à 5 ml finns tillgängliga.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

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

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos den nationella representanten för innehavaren av godkännandet för försäljning.

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 222010200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ

Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE

Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.

Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France

Tél: 0 800 222 555

Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.

Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.

Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)

800 536389 (altre domande)

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.

Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi Malta Ltd.

Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.

Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL

Tel: +40 (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) 845 372 710

Lietuva
UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

Denna bipacksedel ändrades senast {datum}

Övriga informationskällor

Detaljerad information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska Läkemedelsmyndighetens hemsida: <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OCH HYPOGLYKEMI

Bär alltid med dig socker (minst 20 gram). Du bör ha upplysningar på dig som visar att du har diabetes.

HYPERGLYKEMI (höga blodsockernivåer)

Om ditt blodsocker är för högt (hyperglykemi) har du kanske inte injicerat tillräckligt med insulin.

Varför uppkommer hyperglykemi?

Exempelvis om:

- du inte har injicerat insulinet, inte injicerat tillräckligt eller om insulinet har blivit mindre effektivt t ex på grund av felaktig förvaring,
- du tränar mindre än vanligt, är stressad (känslomässig stress, upprördhet) eller du har fått en skada, genomgått en operation, haft en infektion eller feber,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 30").

Varningssymtom på hyperglykemi

Törst, ökat urineringsbehov, trötthet, torr hud, ansiktsrodnad, aptitminskning, lågt blodtryck, ökad hjärtrytm och glukos och ketonkroppar i urinen. Magvärk, snabb och djup andhämtning, sömnhet eller till och med medvetlöshet kan vara tecken på ett allvarligt tillstånd (ketoacidosis) till följd av brist på insulin.

Vad ska du göra om du får hyperglykemi?

Testa genast blodsockernivån och urinen på ketoner när några av ovanstående symtom uppträder. Allvarlig hyperglykemi eller ketoacidosis måste alltid behandlas av läkare, vanligen på sjukhus.

HYPOGLYKEMI (låga blodsockernivåer)

Om din blodsockernivå sjunker för lågt kan du bli medvetlös. Allvarlig hypoglykemi kan orsaka hjärtinfarkt eller hjärnskada och kan vara livshotande. Vanligtvis ska du kunna känna igen när ditt blodsocker sjunkit för mycket så att du kan vidta lämpliga åtgärder.

Varför uppkommer hypoglykemi?

Exempelvis om:

- du injicerar för mycket insulin,
- du hoppar över måltider eller senarelägger dem,
- du inte äter tillräckligt eller äter mat med mindre kolhydrater än vanligt (socker och ämnen som liknar socker kallas kolhydrater. Konstgjorda sötningsmedel är dock INTE kolhydrater),
- du förlorar kolhydrater till följd av kräkning eller diarré,
- du dricker alkohol, i synnerhet om du inte äter så mycket,
- du tränar mer än vanligt eller bedriver en annan typ av fysisk aktivitet,
- du håller på att återhämta dig från en skada eller operation eller annan stress,
- du håller på att återhämta dig från sjukdom eller feber,
- du tar eller har slutat ta vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 30").

Hypoglykemi uppträder också mer sannolikt om:

- du just har börjat insulinbehandlingen eller ställt om till ett annat insulinpreparat,
- blodsockernivåerna är nära de normala eller instabila,
- du byter injektionsområde (t ex från lår till överarm),
- du har allvarlig njur- eller leversjukdom eller andra sjukdomar, t ex hypotyreo.

Varningssymtom på hypoglykemi

-I kroppen

Exempel på symtom som visar dig att blodsockernivån faller för mycket eller för snabbt: svettning, klibbig hud, ångest, snabb hjärtrytm, högt blodtryck, hjärklappning och oregelbunden hjärtrytm. Dessa symtom uppträder ofta före symtomen på en låg sockernivå i hjärnan.

-I hjärnan

Exempel på symtom som tyder på en låg sockernivå i hjärnan: huvudvärk, intensiv hunger, illamående, kräkningar, trötthet, sömnhet, sömnstörningar, rastlöshet, aggressivitet, koncentrationsstörningar, reaktionsstörningar, depression, förvirring, talstörningar (ibland förlust av talförmågan), synrubbningar, skakningar, förlamning, stickningar (parestesi), domningar och stickningar runt munnen, yrsel, förlorad självbehärskning, oförmåga att ta hand om sig själv, kramper och medvetlöshet.

De första symtomen som får dig att misstänka hypoglykemi (varningssymtomen) kan förändras, vara svagare eller helt utebli om

- du är äldre, har haft diabetes länge eller om du lider av en viss typ av nervsjukdom (autonom diabetesneuropati),
- du på senare tid har haft hypoglykemi (t ex föregående dag) eller den utvecklas långsamt,
- du har nästan normala eller åtminstone avsevärt förbättrade blodsockernivåer,
- du nyligen har bytt från ett djurinsulin till ett humaninsulin, som Insulin Human Winthrop,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 30").

I sådana fall riskerar du att utveckla allvarlig hypoglykemi (och till och med att svimma) innan du hinner inse problemet. Var alltid vaksam på dina varningssymtom. Tätare blodsockertest kan bidra till att identifiera milda hypoglykemiska episoder som annars riskerar att förbises. Om du inte är säker på att du känner igen dina varningssymtom ska du undvika situationer där du eller andra kan utsättas för risker genom din hypoglykemi såsom bilkörning).

Vad ska du göra om du får hypoglykemi?

1. Injicera inte insulin. Ta omedelbart 10 - 20 g socker, såsom glukos, sockerbitar eller en sockerhaltig dryck. Obs! Konstgjorda sötningsmedel och mat med konstgjorda sötningsmedel såsom dietdrycker) har inte någon effekt vid behandling av hypoglykemi.
2. Ät sedan något som har långvarigt blodsockerhöjande effekt (såsom bröd eller pasta). Detta bör din läkare eller sjuksköterska talat med dig om tidigare.
3. Om hypoglykemin återkommer, tar du ytterligare 10 - 20 g socker.
4. Kontakta genast läkare om du inte klarar av att kontrollera hypoglykemin eller om den återkommer.

Informera dina anhöriga, vänner och nära kollegor om följande:

Kan du inte svälja eller om du är medvetslös måste du få en glukos- eller glukagoninjektion (läkemedel som ökar blodsockret). Dessa injektioner är befogade även om det inte är säkert att du har hypoglykemi.

Du bör testa blodsockret omedelbart efter glukosintaget för att kontrollera att du verkligen har hypoglykemi.

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Insulin Human Winthrop Comb 50 40 IE/ml injektionsvätska, suspension i en injektionsflaska humaninsulin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får några biverkningar tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

I denna bipacksedel finner du information om följande:

1. Vad Insulin Human Winthrop Comb 50 är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Insulin Human Winthrop Comb 50
3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Comb 50
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Insulin Human Winthrop Comb 50 ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad är Insulin Human Winthrop Comb 50 och vad används det för

Insulin Human Winthrop Comb 50 innehåller den aktiva substansen humaninsulin som tillverkas med bioteknologi och är identiskt med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 50 är ett insulinpreparat med snabbt insättande effekt och medellång verkningsstid.

Insulin Human Winthrop Comb 50 används för att minska högt blodsocker hos patienter med diabetes mellitus som behöver behandling med insulin. Diabetes mellitus är en sjukdom som innebär att kroppen inte producerar en tillräcklig mängd insulin för att kontrollera blodsockernivån.

2. Vad behöver du veta innan du använder Insulin Human Winthrop Comb 50

Använd inte Insulin Human Winthrop Comb 50

Om du är allergisk mot insulin eller något av övriga innehållsämnen i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighetsmått

Tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Insulin Human Winthrop Comb 50. Var noga med att följa doseringsinstruktionerna och instruktionerna för kontroll (av blod och urin), diet och fysiska aktiviteter (fysiskt arbete och träning) enligt samtal med din läkare.

Om du är allergisk mot detta läkemedel eller djurinsulin, tala med din läkare.

Särskilda patientgrupper

Om du har problem med levern eller njurarna eller om du är äldre, tala med din läkare eftersom du kan behöva en lägre insulindos.

Resor

Rådfråga din läkare innan du ger dig ut på resa. Du kan behöva ta upp frågor om

- tillgängligheten för ditt insulin i landet du besöker,
- tillgången på insulin, injektionssprutor osv,
- förvaringen av insulinet under resan,
- tider för måltider och insulinanvändning under resan,
- eventuella följder av resor till andra tidzoner,
- eventuella nya hälsorisker i de länder du besöker,
- vad du ska göra i nödsituationer när du känner dig dålig eller när du blir sjuk.

Sjukdomar och skador

Vid följande situationer kan skötseln av din diabetes kräva extra stor omsorg:

- Om du är sjuk eller råkar ut för en allvarlig olycka kan blodsockerhalten öka (hyperglykemi).
- Äter du inte tillräckligt mycket kan blodsockerhalten bli för låg (hypoglykemi).

I de flesta fall kommer du att behöva läkarhjälp. **Kontakta läkare på ett tidigt stadium.**

Har du typ 1-diabetes (insulinberoende diabetes mellitus), ska du inte sluta med insulinet och du ska fortsätta att tillföra tillräckligt med kolhydrater. Berätta alltid för dem som ser till dig eller behandlar dig att du behöver insulin.

Vissa patienter med långvarig typ-2-diabetes mellitus och hjärtsjukdom eller tidigare stroke, som behandlades med pioglitazon och insulin, utvecklade hjärtsvikt. Informera läkaren så snart som möjligt om du får tecken på hjärtsvikt såsom ökad andfåddhet, snabb viktökning eller lokal svullnad (ödem).

Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 50

Vissa läkemedel påverkar blodsockernivån (sänkning, höjning eller både och beroende på omständigheterna). Det kan i båda fallen bli nödvändigt att justera din insulindosering för att undvika blodsockernivåer som antingen är för låga eller för höga. Tänk på detta när du ska börja eller sluta ta ett annat läkemedel.

Tala om för din läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit eller kan tänkas använda andra läkemedel. Innan du tar en medicin rådfråga din läkare om den kan påverka din blodsockernivå och vad du då i så fall ska göra.

Läkemedel som kan få blodsockernivån att minska (hypoglykemi) inkluderar:

- alla andra läkemedel för diabetesbehandling,
- ACE-hämmare (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar eller högt blodtryck),
- disopyramid (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar),
- fluoxetin (används för att behandla depression),
- fibrater (används för att sänka höga nivåer av blodfetter),
- MAO-hämmare (används för att behandla depression),
- pentoxifyllin, propoxifen, salicylater (såsom acetylsalicylsyra, används som smärtstillande samt febernedsättande),
- sulfonamidantibiotika.

Läkemedel som kan öka blodsockernivån (hyperglykemi) inkluderar:

- kortikosteroider (såsom ”kortison”, används för att behandla inflammation),
- danazol (läkemedel verksamt på ägglossning),
- diazoxid (används för att behandla högt blodtryck),
- diuretika (används för att behandla högt blodtryck eller om du samlar på dig för mycket vätska),
- glukagon (bukspottkörtelhormon som används för att behandla svår hypoglykemi),
- isoniazid (används för att behandla tuberkulos),
- östrogener och progestogener (såsom i p-piller vilka används för födelsekontroll),
- fentiazinderivat (används för att behandla psykiska sjukdomar),
- somatropin (tillväxthormon),
- sympatomimetika (såsom epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin som används för att behandla astma),
- sköldkörtelhormoner (används för att behandla underfunktion i sköldkörteln),
- proteashämmare (används för att behandla HIV),
- atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klopazepam).

Blodsockernivåerna kan ibland öka och ibland minska om du använder:

- betablockerare (används för att behandla högt blodtryck),
- klonidin (används för att behandla högt blodtryck),
- litiumsalter (används för att behandla psykiska sjukdomar).

Pentamidin (används för att behandla vissa parasitörsakade infektionssjukdomar) kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Betablockerare liksom andra sympatikolytiska läkemedel (såsom klonidin, guanetidin och reserpin) kan dessutom försvaga eller helt undertrycka de första varningssignalerna som hjälper dig känna igen hypoglykemin.

Är du osäker på om du tar någon av dessa mediciner ska du rådfråga din läkare eller apotekspersonal.

Användning av Insulin Human Winthrop Comb 50 med alkohol

Dina blodsockernivåer kan antingen öka eller minska om du dricker alkohol.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga din läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Informera din läkare om du har för avsikt att bli gravid eller om du redan är gravid. Insulindosen kan behöva justeras under graviditeten och efter förlossningen. För barnets skull är det särskilt viktigt att din diabetes hålls under uppsikt och att hypoglykemi förhindras.

Om du ammar kan din insulindos och diet behöva justeras, rådgör därför med din läkare.

Körförmåga och användning av maskiner

Din koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats om:

- du får hypoglykemi (låga blodsockernivåer),
- du får hyperglykemi (höga blodsockernivåer),
- du får problem med synen.

Kom alltid ihåg risken för detta i alla situationer där du kan utsätta dig själv och andra för fara (såsom vid bilkörning eller hantering av maskiner). Kontakta din läkare för råd angående bilkörning om:

- du ofta har episoder med hypoglykemi,
- de första varningssignalerna som får dig att känna igen hypoglykemin är försvagade eller uteblir.

Viktig information om några innehållsämnen i Insulin Human Winthrop Comb 50

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d v s det är i hög grad "natriumfritt".

3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Comb 50

Dosering

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Beroende på livsstil och resultat av ditt blodsocker- (glukos) test kommer din läkare att

- avgöra hur mycket Insulin Human Winthrop Comb 50 per dag du kommer att behöva,
- berätta när du ska kontrollera blodsockernivån och om du måste ta urinprov.
- berätta för dig när du kan bli tvungen att öka eller minska dosen Insulin Human Winthrop Comb 50

Det är många faktorer som kan påverka blodsockernivån. Dessa faktorer måste du känna till så att du kan reagera rätt när blodsockernivån förändras och för att förhindra att nivån blir för hög eller för låg. Se rutan i slutet av bipacksedeln för ytterligare upplysningar.

Tidpunkt för administrering

Insulin Human Winthrop Comb 50 injiceras under huden 20 - 30 minuter före måltid.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Comb 50 är en vätska (suspension) för injektion under huden.

Injicera ALDRIG Insulin Human Winthrop Comb 50 i en ven (blodkär).

Din läkare kommer att visa dig i vilket område av huden insulinet bör injiceras. Byt injektionsställe varje gång i det område av huden som du använder för injektionen.

Använd det inte i insulinpumpar eller infusionspumpar - särskilda insulinberedningar finns för dessa hjälpmedel.

Hantering av injektionsflaskorna

Insulin Human Winthrop Comb 50 innehåller 40 IE insulin per ml. Endast injektionssprutor utformade för denna insulinkoncentration (40 IE/ml) får användas. Injektionssprutorna får inte innehålla några andra läkemedel eller spår av läkemedel såsom spår av heparin).

Innan du drar upp insulin ur injektionsflaskan för första gången måste du dra av förseglingen.

Insulinet måste omedelbart före varje injektion blandas väl. Detta görs bäst genom att rulla injektionsflaskan lutande mellan handflatorna. Skaka inte kraftigt eftersom detta kan skada insulinet och orsaka skumbildning. Skum kan göra det svårt att mäta upp en korrekt dos.

Efter blandning måste suspensionen ha ett jämnt mjölkvitt utseende. Den får inte användas om den förblir klar eller om t ex klumpar, flakor, partiklar eller liknande syns i suspensionen eller på sidorna eller botten av injektionsflaskan. En ny injektionsflaska med en jämn suspension efter blandning måste då användas.

Använd alltid en ny injektionsflaska om du märker att blodsockerkontrollen oväntat håller på att försämrats. Du ska göra detta eftersom insulinet kan ha förlorat en del av sin effekt. Misstänker du att du har problem med insulinet, bör du tala med din läkare eller apotekspersonal.

Särskilda försiktighetsåtgärder innan injektion

Avlägsna eventuella luftbubblor före injektionen. Försäkra dig om att varken alkohol eller andra desinfektionsmedel eller andra substanser förorenar insulinet. Blanda inte insulin med andra läkemedel förutom med humaninsulinpreparat såsom beskrivs nedan.

Insulin Human Winthrop Comb 50 kan blandas med alla humaninsulinpreparat UTOM de som utformats speciellt för användning i insulinpumpar. Det får heller INTE blandas med djurinsuliner eller insulinanaloger.

Läkaren kommer att informera om du behöver blanda humaninsulinpreparat. Om en blandning behöver injiceras bör det andra insulinet dras upp i injektionssprutan före Insulin Human Winthrop Comb 50. Injicera så snart du har blandat dem. Blanda inte insuliner med olika styrkor (t ex 100 IE/ml och 40 IE/ml).

Om du har tagit för stor mängd av Insulin Human Winthrop Comb 50

- Har du **injicerat för mycket Insulin Human Winthrop Comb 50** kan din blodsockernivå bli för låg (hypoglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För att undvika hypoglykemi måste du vanligen äta mer mat och kontrollera blodsockret. För upplysningar om behandling av hypoglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Om du har glömt att ta Insulin Human Winthrop Comb 50

- Har du **hoppat över en dos Insulin Human Winthrop Comb 50** eller **inte injicerat tillräckligt med insulin** kan blodsockernivån bli för hög (hyperglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För upplysningar om behandling av hyperglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.
- Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar använda Insulin Human Winthrop Comb 50

Detta kan leda till allvarlig hyperglykemi (mycket högt blodsocker) och ketoacidosis (utveckling av syra i blodet eftersom kroppen bryter ner fett istället för socker). Sluta inte med Insulin Human Winthrop Comb 50 utan att kontakta läkare som kommer att berätta för dig vad som behöver göras.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Insulinförväxlingar

Du måste alltid kontrollera insulinetiketten före varje injektion, för att undvika att Insulin Human Winthrop Comb 50 förväxlas med andra insuliner.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Som vid all insulinbehandling är den vanligaste biverkningen **hypoglykemi (långt blodsocker)**. Den specifika frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data (okänd frekvens). Allvarlig hypoglykemi kan förorsaka hjärtattack eller hjärnskada och kan vara livshotande. För ytterligare information om biverkningar av långt blodsocker eller långt blodsocker, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Allvarliga allergiska reaktioner på insulin kan förekomma och dessa kan vara livshotande. Sådana reaktioner på insulin eller på hjälpämnen kan orsaka omfattande hudreaktioner (utslag och klåda över hela kroppen), kraftig svullnad i huden eller slemhinnorna (angioödem), andnöd, blodtrycksfall med hög hjärtfrekvens och svettningar. De specifika frekvenserna för dessa biverkningar kan inte beräknas från tillgängliga data.

Biverkningar rapporterade som vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- Ödem

Insulinbehandling kan också förorsaka en tillfällig lagring av vatten i kroppen, med svullnad i vader och vristar.

- Reaktioner på injektionsstället

Biverkningar rapporterade som mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- Allvarlig allergisk reaktion med långt blodtryck (chock)
- Nässelutslag på injektionsstället (utslag med klåda)

Andra biverkningar inkluderar (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data)

- Natriumretention

- Ögonreaktioner

En markant förändring (förbättring eller försämring) av blodsockerkontrollen kan tillfälligt störa synförmågan. Har du proliferativ retinopati (en ögonsjukdom i samband med diabetes) kan allvarliga hypoglykemiska attacker förorsaka tillfällig förlust av synförmågan.

- Hudförändringar vid injektionsstället (lipodystrofi)

Injicerar du insulinet för ofta på samma ställe i huden, kan fettvävnaden på detta ställe under huden komma att skrupna eller förtjockas. Det insulin som du injicerar på ett sådant ställe fungerar förmodligen inte som det ska. Byte av injektionsställe för varje injektion kan bidra till att förhindra sådana hudförändringar.

- Hud och allergiska reaktioner

Andra milda reaktioner på injektionsstället såsom rodnad, ovanligt intensiv smärta vid injektionsstället, klåda, svullnad och inflammation vid injektionsstället kan inträffa. Dessa reaktioner kan också uppträda runt injektionsstället. De flesta mindre allvarliga insulinreaktioner brukar vanligen gå över på några dagar till några veckor.

Insulinbehandling kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas (ämnen som reagerar mot insulin). Det är dock mycket sällan det leder till att det blir nödvändigt att ändra insulindoseringen.

Om du får några biverkningar tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

5. Hur Insulin Human Winthrop Comb 50 ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter ”EXP” och på injektionsflaskans etikett efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Öppnade injektionsflaskor

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas. Ställ inte Insulin Human Winthrop Comb 50 nära frysfacket eller kylklamp.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Öppnade injektionsflaskor

Den injektionsflaska som används för tillfället kan förvaras under maximalt 4 veckor vid högst 25°C i ytterförpackningen skyddad från direkt värme (t ex bredvid ett element) eller direkt ljus (direkt solljus eller bredvid en lamp). Därefter ska injektionsflaskan inte användas. Det rekommenderas att datum för första användning antecknas på etiketten.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration Insulin Human Winthrop Comb 50

- Den aktiva substansen är humaninsulin. En ml lösning av Insulin Human Winthrop Comb 50 innehåller 40 IE (Internationella Enheter) av det aktiva innehållsämnet humaninsulin. Insulinet är till 50% upplöst i vatten; resterande 50% förekommer i form av mycket små insulinprotaminkristaller.
- Övriga innehållsämnen är: protaminsulfat, metakresol, fenol, zinkklorid, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid (se avsnitt 2 under ”Insulin Human Winthrop Comb 50 innehåller natrium”), saltsyra (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

Insulin Human Winthrop Comb 50 utseende och förpackningsstorlekar

Insulin Human Winthrop Comb 50 är en vätska (injektionsvätska, suspension) med ett jämnt, mjölkaktigt utseende utan synliga klumpar, partiklar eller flagor.

Insulin Human Winthrop Comb 50 finns tillgängligt i injektionsflaskor innehållande 10 ml suspension (400 IE). Förpackningar om 1 och 5 injektionsflaskor à 10 ml finns tillgängliga.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

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

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

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 222010200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (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

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 710

Lietuva
UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

Denna bipacksedel ändrades senast {datum}

Övriga informationskällor

Detaljerad information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska Läkemedelsmyndighetens hemsida: <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OCH HYPOGLYKEMI

Bär alltid med dig socker (minst 20 gram). Du bör ha upplysningar på dig som visar att du har diabetes.

HYPERGLYKEMI (höga blodsockernivåer)

Om ditt blodsocker är för högt (hyperglykemi) har du kanske inte injicerat tillräckligt med insulin.

Varför uppkommer hyperglykemi?

Exempelvis om:

- du inte har injicerat insulinet, inte injicerat tillräckligt eller om insulinet har blivit mindre effektivt t ex på grund av felaktig förvaring,
- du tränar mindre än vanligt, är stressad (känslomässig stress, upprördhet) eller du har fått en skada, genomgått en operation, haft en infektion eller feber,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, "Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 50").

Varningssymtom på hyperglykemi

Törst, ökat urineringsbehov, trötthet, torr hud, ansiktsrodnad, aptitminskning, lågt blodtryck, ökad hjärtrytm och glukos och ketonkroppar i urinen. Magvärk, snabb och djup andhämtning, sömnhet eller till och med medvetslöshet kan vara tecken på ett allvarligt tillstånd (ketoacidosis) till följd av brist på insulin.

Vad ska du göra om du får hyperglykemi?

Testa genast blodsockernivån och urinen på ketoner när några av ovanstående symtom uppträder. Allvarlig hyperglykemi eller ketoacidosis måste alltid behandlas av läkare, vanligen på sjukhus.

HYPOGLYKEMI (låga blodsockernivåer)

Om din blodsockernivå sjunker för lågt kan du bli medvetslös. Allvarlig hypoglykemi kan orsaka hjärtinfarkt eller hjärnskada och kan vara livshotande. Vanligtvis ska du kunna känna igen när ditt blodsocker sjunkit för mycket så att du kan vidta lämpliga åtgärder.

Varför uppkommer hypoglykemi?

Exempelvis om:

- du injicerar för mycket insulin,
- du hoppar över måltider eller senarelägger dem,
- du inte äter tillräckligt eller äter mat med mindre kolhydrater än vanligt (socker och ämnen som liknar socker kallas kolhydrater. Konstgjorda sötningsmedel är dock INTE kolhydrater),
- du förlorar kolhydrater till följd av kräkning eller diarré,
- du dricker alkohol, i synnerhet om du inte äter så mycket,
- du tränar mer än vanligt eller bedriver en annan typ av fysisk aktivitet,
- du håller på att återhämta dig från en skada eller operation eller annan stress,
- du håller på att återhämta dig från sjukdom eller feber,
- du tar eller har slutat ta vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, "Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 50").

Hypoglykemi uppträder också mer sannolikt om:

- du just har börjat insulinbehandlingen eller ställt om till ett annat insulinpreparat,
- blodsockernivåerna är nära de normala eller instabila,
- du byter injektionsområde (t ex från lår till överarm),
- du har allvarlig njur- eller leversjukdom eller andra sjukdomar, t ex hypotyreos.

Varningssymtom på hypoglykemi

- I kroppen

Exempel på symtom som visar dig att blodsockernivån faller för mycket eller för snabbt: svettning, klibbig hud, ångest, snabb hjärtrytm, högt blodtryck, hjärklappning och oregelbunden hjärtrytm. Dessa symtom uppträder ofta före symtomen på en låg sockernivå i hjärnan.

- I hjärnan

Exempel på symtom som tyder på en låg sockernivå i hjärnan: huvudvärk, intensiv hunger, illamående, kräkningar, trötthet, sömnhet, sömnstörningar, rastlöshet, aggressivitet, koncentrationsstörningar, reaktionsstörningar, depression, förvirring, talstörningar (ibland förlust av talförmågan), synrubbningar, skakningar, förlamning, stickningar (parestesi), domningar och stickningar runt munnen, yrsel, förlorad självbehärskning, oförmåga att ta hand om sig själv, kramper och medvetslöshet.

De första symtomen som får dig att misstänka hypoglykemi (varningssymtomen) kan förändras, vara svagare eller helt utebli om

- du är äldre, har haft diabetes länge eller om du lider av en viss typ av nervsjukdom (autonom diabetesneuropati),
- du på senare tid har haft hypoglykemi (t ex föregående dag) eller den utvecklas långsamt,
- du har nästan normala eller åtminstone avsevärt förbättrade blodsockernivåer,
- du nyligen har bytt från ett djurinsulin till ett humaninsulin, som Insulin Human Winthrop,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 50").

I sådana fall riskerar du att utveckla allvarlig hypoglykemi (och till och med att svimma) innan du hinner inse problemet. Var alltid vaksam på dina varningssymtom. Tätare blodsockertest kan bidra till att identifiera milda hypoglykemiska episoder som annars riskerar att förbises. Om du inte är säker på att du känner igen dina varningssymtom ska du undvika situationer där du eller andra kan utsättas för risker genom din hypoglykemi såsom bilkörning).

Vad ska du göra om du får hypoglykemi?

1. Injicera inte insulin. Ta omedelbart 10 - 20 g sockersåsom glukos, sockerbitar eller en sockerhaltig dryck. Obs! Konstgjorda sötningsmedel och mat med konstgjorda sötningsmedel (såsom dietdrycker) har inte någon effekt vid behandling av hypoglykemi.
2. Ät sedan något som har långvarigt blodsockerhöjande effekt (såsom bröd eller pasta). Detta bör din läkare eller sjuksköterska talat med dig om tidigare.
3. Om hypoglykemin återkommer, tar du ytterligare 10 - 20 g socker.
4. Kontakta genast läkare om du inte klarar av att kontrollera hypoglykemin eller om den återkommer.

Informera dina anhöriga, vänner och nära kollegor om följande:

Kan du inte svälja eller om du är medvetslös måste du få en glukos- eller glukagoninjektion (läkemedel som ökar blodsockret). Dessa injektioner är befogade även om det inte är säkert att du har hypoglykemi.

Du bör testa blodsockret omedelbart efter glukosintaget för att kontrollera att du verkligen har hypoglykemi.

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 IE/ml injektionsvätska, suspension i en cylinderampull humaninsulin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Bruksanvisning för användning av insulinpennan medföljer insulinpennan. Läs igenom denna innan du använder ditt läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får några biverkningar tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

I denna bipacksedel finner du information om följande:

1. Vad Insulin Human Winthrop Comb 50 är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Insulin Human Winthrop Comb 50
3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Comb 50
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Insulin Human Winthrop Comb 50 ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad är Insulin Human Winthrop Comb 50 och vad används det för

Insulin Human Winthrop Comb 50 innehåller den aktiva substansen humaninsulin som tillverkas med bioteknologi och är identiskt med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 50 är ett insulinpreparat med snabbt insättande effekt och medellång verkningsstid.

Insulin Human Winthrop Comb 50 används för att minska högt blodsocker hos patienter med diabetes mellitus som behöver behandling med insulin. Diabetes mellitus är en sjukdom som innebär att kroppen inte producerar en tillräcklig mängd insulin för att kontrollera blodsockernivån.

2. Vad behöver du veta innan du använder Insulin Human Winthrop Comb 50

Använd inte Insulin Human Winthrop Comb 50

Om du är allergisk mot insulin eller något av övriga innehållsämnen i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighetsmått

Tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Insulin Human Winthrop Comb 50. Var noga med att följa doseringsinstruktionerna och instruktionerna för kontroll (av blod och urin), diet och fysiska aktiviteter (fysiskt arbete och träning) enligt samtal med din läkare.

Om du är allergisk mot detta läkemedel eller djurinsulin, tala med din läkare.

Särskilda patientgrupper

Om du har problem med levern eller njurarna eller om du är äldre, tala med din läkare eftersom du kan behöva en lägre insulindos.

Resor

Rådfråga din läkare innan du ger dig ut på resa. Du kan behöva ta upp frågor om

- tillgängligheten för ditt insulin i landet du besöker,
- tillgången på insulin, injektionssprutor osv,
- förvaringen av insulinet under resan,
- tider för måltider och insulinanvändning under resan,
- eventuella följder av resor till andra tidzoner,
- eventuella nya hälsorisker i de länder du besöker,
- vad du ska göra i nödsituationer när du känner dig dålig eller när du blir sjuk.

Sjukdomar och skador

Vid följande situationer kan skötseln av din diabetes kräva extra stor omsorg:

- Om du är sjuk eller råkar ut för en allvarlig olycka kan blodsockerhalten öka (hyperglykemi).
- Äter du inte tillräckligt mycket kan blodsockerhalten bli för låg (hypoglykemi).

I de flesta fall kommer du att behöva läkarhjälp. **Kontakta läkare på ett tidigt stadium.**

Har du typ 1-diabetes (insulinberoende diabetes mellitus), ska du inte sluta med insulinet och du ska fortsätta att tillföra tillräckligt med kolhydrater. Berätta alltid för dem som ser till dig eller behandlar dig att du behöver insulin.

Vissa patienter med långvarig typ-2-diabetes mellitus och hjärtsjukdom eller tidigare stroke, som behandlades med pioglitazon och insulin, utvecklade hjärtsvikt. Informera läkaren så snart som möjligt om du får tecken på hjärtsvikt såsom ökad andfåddhet, snabb viktökning eller lokal svullnad (ödem).

Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 50

Vissa läkemedel påverkar blodsockernivån (sänkning, höjning eller både och beroende på omständigheterna). Det kan i båda fallen bli nödvändigt att justera din insulindosering för att undvika blodsockernivåer som antingen är för låga eller för höga. Tänk på detta när du ska börja eller sluta ta ett annat läkemedel.

Tala om för din läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit eller kan tänkas använda andra läkemedel. Innan du tar en medicin rådfråga din läkare om den kan påverka din blodsockernivå och vad du då i så fall ska göra.

Läkemedel som kan få blodsockernivån att minska (hypoglykemi) inkluderar:

- alla andra läkemedel för diabetesbehandling,
- ACE-hämmare (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar eller högt blodtryck),
- disopyramid (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar),
- fluoxetin (används för att behandla depression),
- fibrater (används för att sänka höga nivåer av blodfetter),
- MAO-hämmare (används för att behandla depression),
- pentoxifyllin, propoxifen, salicylater såsom acetylsalicylsyra, används som smärtstillande samt febernedsättande),
- sulfonamidantibiotika.

Läkemedel som kan öka blodsockernivån (hyperglykemi) inkluderar:

- kortikosteroider (såsom ”kortison”, används för att behandla inflammation),

- danazol (läkemedel verksamt på ägglossning),
- diazoxid (används för att behandla högt blodtryck),
- diuretika (används för att behandla högt blodtryck eller om du samlar på dig för mycket vätska),
- glukagon (bukspottkörtelhormon som används för att behandla svår hypoglykemi),
- isoniazid (används för att behandla tuberkulos),
- östrogener och progestogener (såsom i p-piller vilka används för födelsekontroll),
- fentiazinderivat (används för att behandla psykiska sjukdomar),
- somatropin (tillväxthormon) ,
- sympatomimetika såsom epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin som används för att behandla astma),
- sköldkörtelhormoner (används för att behandla underfunktion i sköldkörteln),
- proteashämmare (används för att behandla HIV),
- atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klopazepam).

Blodsockernivåerna kan ibland öka och ibland minska om du använder:

- betablockerare (används för att behandla högt blodtryck),
- klonidin (används för att behandla högt blodtryck),
- litiumsalter (används för att behandla psykiska sjukdomar).

Pentamidin (används för att behandla vissa parasitösa infektionssjukdomar) kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Betablockerare liksom andra sympatikolytiska läkemedel (såsom klonidin, guanetidin och reserpin) kan dessutom försvaga eller helt undertrycka de första varningssignalerna som hjälper dig känna igen hypoglykemin.

Är du osäker på om du tar någon av dessa mediciner ska du rådfråga din läkare eller apotekspersonal.

Användning av Insulin Human Winthrop Comb 50 med alkohol

Dina blodsockernivåer kan antingen öka eller minska om du dricker alkohol.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, Rådfråga din läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Informera din läkare om du har för avsikt att bli gravid eller om du redan är gravid. Insulindosen kan behöva justeras under graviditeten och efter förlossningen. För barnets skull är det särskilt viktigt att din diabetes hålls under uppsikt och att hypoglykemi förhindras.

Om du ammar kan din insulindos och diet behöva justeras, rådgör därför med din läkare.

Körförmåga och användning av maskiner

Din koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats om:

- du får hypoglykemi, (låga blodsockernivåer)
- du får hyperglykemi, (höga blodsockernivåer)
- du får problem med synen.

Kom alltid ihåg risken för detta i alla situationer där du kan utsätta dig själv och andra för fara (såsom vid bilkörning eller hantering av maskiner). Kontakta din läkare för råd angående bilkörning om:

- du ofta har episoder med hypoglykemi,
- de första varningssignalerna som får dig att känna igen hypoglykemin är försvagade eller uteblir.

Viktig information om några innehållsämnena i Insulin Human Winthrop Comb 50

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d v s det är i hög grad "natriumfritt".

3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Comb 50

Dosering

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Beroende på livsstil och resultat av ditt blodsocker- (glukos) test kommer din läkare att

- avgöra hur mycket Insulin Human Winthrop Comb 50 per dag du kommer att behöva,
- berätta när du ska kontrollera blodsockernivån och om du måste ta urinprov,
- berätta för dig när du kan bli tvungen att öka eller minska dosen Insulin Human Winthrop Comb 50.

Det är många faktorer som kan påverka blodsockernivån. Dessa faktorer måste du känna till så att du kan reagera rätt när blodsockernivån förändras och för att förhindra att nivån blir för hög eller för låg. Se rutan i slutet av bipacksedeln för ytterligare upplysningar.

Tidpunkt för administrering

Insulin Human Winthrop Comb 25 injiceras under huden 20 - 30 minuter före måltid.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Comb 50 är en vätska (suspension) för injektion under huden.

Injicera ALDRIG Insulin Human Winthrop Comb 50 i en ven (bloskärl).

Din läkare kommer att visa dig i vilket område av huden insulinet bör injiceras. Byt injektionsställe varje gång i det område av huden som du använder för injektionen.

Använd det inte i insulinpumpar eller infusionspumpar - särskilda insulinberedningar finns för dessa hjälpmedel.

Hantering av cylinderampullerna

För att säkerställa att du får rätt dos, ska Insulin Human Winthrop Comb 50 cylinderampuller endast användas tillsammans med följande pennor:

- JuniorSTAR som levererar doser i steg om 0,5 enhet
 - OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 eller AllStar, som levererar doser i steg om 1 enhet.
- Alla dessa pennor kanske inte marknadsförs i ditt land.

Pennan ska användas i enlighet med informationen som lämnats av tillverkaren av den medicintekniska produkten. Tillverkarens bruksanvisning för injektionspennan måste följas noggrant för hur cylinderampullen ska laddas, hur injektionsnålen ska sättas fast och hur insulininjektionen ska göras.

Förvara cylinderampullen i rumstemperatur under 1 - 2 timmar innan den sätts in i injektionspennan. Blanda insulinet noggrant och kontrollera det innan det sätts in i injektionspennan. Insulinet blandas därefter åter noggrant, omedelbart före varje injektion.

Detta görs bäst genom att sakta vända cylinderampullen eller injektionspennan med cylinderampullen (isatt) fram och tillbaka minst 10 gånger. För att underlätta blandningen innehåller cylinderampullen 3 små metallkulor.

Efter blandning måste suspensionen ha ett jämnt mjölkvitt utseende. Den får inte användas om den förblir klar eller om t ex klumpar, flager, partiklar eller liknande syns i suspensionen eller på sidorna eller botten av cylinderampullen. En ny cylinderampull med en jämn suspension efter blandning måste då användas.

Använd alltid en ny cylinderampull om du märker att blodsockerkontrollen oväntat håller på att försämrats. Du ska göra detta eftersom insulinet kan ha förlorat en del av sin effekt. Misstänker du att du har problem med insulinet, bör du tala med din läkare eller apotekspersonal.

Särskilda försiktighetsåtgärder innan injektion

Avlägsna eventuella luftbubblor före injektionen (se bruksanvisningen för injektionspennan). Försäkra dig om att varken alkohol eller andra desinfektionsmedel eller andra substanser förorenar insulinet.

- Blanda inte insulin med andra läkemedel.
- Tillsätt inte något annat insulin i cylinderampullen.
- Återfyll inte och återanvänd inte tomma cylinderampuller.

Problem med injektionspennan?

Se penntillverkarens bruksanvisning.

Om insulinpennan är skadad eller inte fungerar korrekt (på grund av mekaniska fel) måste den kasseras och en ny insulinpenna måste användas.

Fungerar injektionspennan inte som den ska, kan insulinet dras upp från cylinderampullen med en injektionsspruta. Ha därför även injektionssprutor och injektionsnålar till hands. Använd endast injektionssprutor som är utformade för insulinkoncentrationen 100 IE (Internationella Enheter) per milliliter.

Om du har tagit för stor mängd av Insulin Human Winthrop Comb 50

- Har du **injicerat för mycket Insulin Human Winthrop Comb 50** kan din blodsockernivå bli för låg (hypoglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För att undvika hypoglykemi måste du vanligen äta mer mat och kontrollera blodsockret. För upplysningar om behandling av hypoglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Om du har glömt att ta Insulin Human Winthrop Comb 50

- Har du **hoppat över en dos Insulin Human Winthrop Comb 50** eller **inte injicerat tillräckligt med insulin** kan blodsockernivån bli för hög (hyperglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För upplysningar om behandling av hyperglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.
- Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar använda Insulin Human Winthrop Comb 50

Detta kan leda till allvarlig hyperglykemi (mycket högt blodsocker) och ketoacidosis (utveckling av syra i blodet eftersom kroppen bryter ner fett istället för socker). Sluta inte med Insulin Human Winthrop Comb 50 utan att kontakta läkare som kommer att berätta för dig vad som behöver göras.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Insulinförväxlingar

Du måste alltid kontrollera insulinetiketten före varje injektion, för att undvika att Insulin Human Winthrop Comb 50 förväxlas med andra insuliner.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Den vanligaste biverkningen **hypoglykemi (lågt blodsocker)**. Den specifika frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data (okänd frekvens). Allvarlig hypoglykemi kan förorsaka hjärtattack eller hjärnskada och kan vara livshotande. För ytterligare information om biverkningar av lågt blodsocker eller högt blodsocker, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Allvarliga allergiska reaktioner på insulin kan förekomma och dessa kan vara livshotande. Sådana reaktioner på insulin eller på hjälpämnen kan orsaka omfattande hudreaktioner (utslag och klåda över hela kroppen), kraftig svullnad i huden eller slemhinnorna (angioödem), andnöd, blodtrycksfall med hög hjärtfrekvens och svettningar. De specifika frekvenserna för dessa biverkningar kan inte beräknas från tillgängliga data.

Biverkningar rapporterade som vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- Ödem
Insulinbehandling kan också förorsaka en tillfällig lagring av vatten i kroppen, med svullnad i vader och vristar.
- Reaktioner på injektionsstället

Biverkningar rapporterade som mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- Allvarlig allergisk reaktion med lågt blodtryck (chock)
- Nässelutslag på injektionsstället (utslag med klåda)

Andra biverkningar inkluderar (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data)

- Natriumretention
- Ögonreaktioner

En markant förändring (förbättring eller försämring) av blodsockerkontrollen kan tillfälligt störa synförmågan. Har du proliferativ retinopati (en ögonsjukdom i samband med diabetes) kan allvarliga hypoglykemiska attacker förorsaka tillfällig förlust av synförmågan.

- Hudförändringar vid injektionsstället (lipodystrofi)

Injicerar du insulinet för ofta på samma ställe i huden, kan fettvävnaden på detta ställe under huden komma att skrupna eller förtjockas. Det insulin som du injicerar på ett sådant ställe fungerar förmodligen inte som det ska. Byte av injektionsställe för varje injektion kan bidra till att förhindra sådana hudförändringar.

- Hud och allergiska reaktioner

Andra milda reaktioner på injektionsstället såsom rodnad, ovanligt intensiv smärta vid injektionsstället, klåda, svullnad och inflammation vid injektionsstället) kan inträffa. Dessa reaktioner kan också uppträda runt injektionsstället. De flesta mindre allvarliga insulinreaktioner brukar vanligen gå över på några dagar till några veckor.

Insulinbehandling kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas (ämnen som reagerar mot insulin). Det är dock mycket sällan det leder till att det blir nödvändigt att ändra insulindoseringen.

Om du får några biverkningar tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

5. Hur Insulin Human Winthrop Comb 50 ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter "EXP" och på cylinderampullens etikett efter "EXP". Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Oöppnade cylinderampuller

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas. Ställ inte Insulin Human Winthrop Comb 50 nära frysfacket eller kylklamp.

Förvara cylinderampullen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Cylinderampuller under användning

Cylinderampuller under användning (i insulinpennan) eller medförda som reserv kan förvaras under maximalt 4 veckor vid högst 25°C skyddade från direkt värme (t.ex. bredvid ett element) eller direkt ljus (direkt solljus eller bredvid en lampa). Cylinderampuller under användning får ej förvaras i kylskåp. Använd inte cylinderampullen efter denna tidsperiod.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration Insulin Human Winthrop Comb 50

- Den aktiva substansen är humaninsulin. En ml lösning av Insulin Human Winthrop Comb 50 innehåller 100 IE (Internationella Enheter) av det aktiva innehållsämnet humaninsulin. Insulinet är till 50% upplöst i vatten; resterande 50% förekommer i form av mycket små insulinprotaminkristaller.
- Övriga innehållsämnen är: protaminsulfat, metakresol, fenol, zinkklorid, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid (se avsnitt 2 under "Insulin Human Winthrop Comb 50 innehåller natrium"), saltsyra (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

Insulin Human Winthrop Comb 50 utseende och förpackningsstorlekar

Efter blandning är Insulin Human Winthrop Comb 50 en vätska (injektionsvätska, suspension) med ett jämnt, mjölkaktigt utseende utan synliga klumpar, partiklar eller flagor.

Insulin Human Winthrop Comb 50 finns tillgängligt i cylinderampuller innehållande 3 ml suspension (300 IE). Förpackningar om 3, 4, 5, 6, 9 och 10 cylinderampuller à 3 ml finns tillgängliga.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

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

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos den nationella representanten för innehavaren av godkännandet för försäljning.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 222010200 10

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 35 89 400

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Lietuva

UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 710

Denna bipacksedel ändrades senast {datum}

Övriga informationskällor

Detaljerad information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska Läkemedelsmyndighetens hemsida: <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OCH HYPOGLYKEMI

Bär alltid med dig socker (minst 20 gram). Du bör ha upplysningar på dig som visar att du har diabetes.

HYPERGLYKEMI (höga blodsockernivåer)

Om ditt blodsocker är för högt (hyperglykemi) har du kanske inte injicerat tillräckligt med insulin.

Varför uppkommer hyperglykemi?

Exempelvis om:

- du inte har injicerat insulinet, inte injicerat tillräckligt eller om insulinet har blivit mindre effektivt t ex på grund av felaktig förvaring,
- din insulinpenna inte fungerar som den ska,
- du tränar mindre än vanligt, är stressad (känslomässig stress, upprördhet) eller du har fått en skada, genomgått en operation, haft en infektion eller feber,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, "Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 50").

Varningssymtom på hyperglykemi

Törst, ökat urineringsbehov, trötthet, torr hud, ansiktsrodnad, aptitminskning, lågt blodtryck, ökad hjärtrytm och glukos och ketonkroppar i urinen. Magvärk, snabb och djup andhämtning, sömnhet eller till och med medvetslöshet kan vara tecken på ett allvarligt tillstånd (ketoacidosis) till följd av brist på insulin.

Vad ska du göra om du får hyperglykemi?

Testa genast blodsockernivån och urinen på ketoner när några av ovanstående symtom uppträder. Allvarlig hyperglykemi eller ketoacidosis måste alltid behandlas av läkare, vanligen på sjukhus.

HYPOGLYKEMI (låga blodsockernivåer)

Om din blodsockernivå sjunker för lågt kan du bli medvetslös. Allvarlig hypoglykemi kan orsaka hjärtinfarkt eller hjärnskada och kan vara livshotande. Vanligtvis ska du kunna känna igen när ditt blodsocker sjunkit för mycket så att du kan vidta lämpliga åtgärder.

Varför uppkommer hypoglykemi?

Exempelvis om:

- du injicerar för mycket insulin,
- du hoppar över måltider eller senarelägger dem,
- du inte äter tillräckligt eller äter mat med mindre kolhydrater än vanligt (socker och ämnen som liknar socker kallas kolhydrater. Konstgjorda sötningsmedel är dock INTE kolhydrater),
- du förlorar kolhydrater till följd av kräkning eller diarré,
- du dricker alkohol, i synnerhet om du inte äter så mycket,
- du tränar mer än vanligt eller bedriver en annan typ av fysisk aktivitet,
- du håller på att återhämta dig från en skada eller operation eller annan stress,
- du håller på att återhämta dig från sjukdom eller feber,
- du tar eller har slutat ta vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, "Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 50").

Hypoglykemi uppträder också mer sannolikt om:

- du just har börjat insulinbehandlingen eller ställt om till ett annat insulinpreparat,
- blodsockernivåerna är nära de normala eller instabila,
- du byter injektionsområde (t ex från lår till överarm),
- du har allvarlig njur- eller leversjukdom eller andra sjukdomar, t ex hypotyreos.

Varningssymtom på hypoglykemi

- I kroppen

Exempel på symtom som visar dig att blodsockernivån faller för mycket eller för snabbt: svettning, klibbig hud, ångest, snabb hjärtrytm, högt blodtryck, hjärklappning och oregelbunden hjärtrytm. Dessa symtom uppträder ofta före symtomen på en låg sockernivå i hjärnan.

- I hjärnan

Exempel på symtom som tyder på en låg sockernivå i hjärnan: huvudvärk, intensiv hunger, illamående, kräkningar, trötthet, sömnhet, sömnstörningar, rastlöshet, aggressivitet, koncentrationsstörningar, reaktionsstörningar, depression, förvirring, talstörningar (ibland förlust av talförmågan), synrubbningar, skakningar, förlamning, stickningar (parestesi), domningar och stickningar runt munnen, yrsel, förlorad självbehärskning, oförmåga att ta hand om sig själv, kramper och medvetslöshet.

De första symtomen som får dig att misstänka hypoglykemi (varningssymtomen) kan förändras, vara svagare eller helt utebli om

- du är äldre, har haft diabetes länge eller om du lider av en viss typ av nervsjukdom (autonom diabetesneuropati),
- du på senare tid har haft hypoglykemi (t ex föregående dag) eller den utvecklas långsamt,

- du har nästan normala eller åtminstone avsevärt förbättrade blodsockernivåer,
- du nyligen har bytt från ett djurinsulin till ett humaninsulin, som Insulin Human Winthrop,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 50").

I sådana fall riskerar du att utveckla allvarlig hypoglykemi (och till och med att svimma) innan du hinner inse problemet. Var alltid vaksam på dina varningssymtom. Tätare blodsockertest kan bidra till att identifiera milda hypoglykemiska episoder som annars riskerar att förbises. Om du inte är säker på att du känner igen dina varningssymtom ska du undvika situationer där du eller andra kan utsättas för risker genom din hypoglykemi (såsom bilkörning).

Vad ska du göra om du får hypoglykemi?

1. Injicera inte insulin. Ta omedelbart 10 - 20 g socker, såsom glukos, sockerbitar eller en sockerhaltig dryck. Obs! Konstgjorda sötningsmedel och mat med konstgjorda sötningsmedel (såsom dietdrycker) har inte någon effekt vid behandling av hypoglykemi.
2. Ät sedan något som har långvarigt blodsockerhöjande effekt såsom bröd eller pasta). Detta bör din läkare eller sjuksköterska talat med dig om tidigare.
3. Om hypoglykemin återkommer, tar du ytterligare 10 - 20 g socker.
4. Kontakta genast läkare om du inte klarar av att kontrollera hypoglykemin eller om den återkommer.

Informera dina anhöriga, vänner och nära kollegor om följande:

Kan du inte svälja eller om du är medvetslös måste du få en glukos- eller glukagoninjektion (läkemedel som ökar blodsockret). Dessa injektioner är befogade även om det inte är säkert att du har hypoglykemi.

Du bör testa blodsockret omedelbart efter glukosintaget för att kontrollera att du verkligen har hypoglykemi.

Bipacksedel: Information till användaren

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar 100 IE/ml injektionsvätska, suspension i en förfylld injektionspenna humaninsulin

Läs noga igenom denna bipacksedel samt bruksanvisningen för Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar, förfylld injektionspenna, innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får några biverkningar tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

I denna bipacksedel finner du information om följande:

1. Vad Insulin Human Winthrop Comb 50 är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Insulin Human Winthrop Comb 50
3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Comb 50
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Insulin Human Winthrop Comb 50 ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad är Insulin Human Winthrop Comb 50 och vad används det för

Insulin Human Winthrop Comb 50 innehåller den aktiva substansen humaninsulin som tillverkas med bioteknologi och är identiskt med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Comb 50 är ett insulinpreparat med snabbt insättande effekt och medellång verkningsstid. Det levereras i cylinderampuller förslutna i en injektionspenna för engångsbruk, SoloStar.

Insulin Human Winthrop Comb 50 används för att minska högt blodsocker hos patienter med diabetes mellitus som behöver behandling med insulin. Diabetes mellitus är en sjukdom som innebär att kroppen inte producerar en tillräcklig mängd insulin för att kontrollera blodsockernivån.

2. Vad behöver du veta innan du använder Insulin Human Winthrop Comb 50

Använd inte Insulin Human Winthrop Comb 50

Om du är allergisk mot insulin eller något av övriga innehållsämnen i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighetsmått

Tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Insulin Human Winthrop Comb 50. Var noga med att följa doseringsinstruktionerna och instruktionerna för kontroll (av blod och urin), matvanor, fysiska aktiviteter (fysiskt arbete och träning) och injektionsteknik enligt samtal med din läkare.

Om du är allergisk mot detta läkemedel eller djurinsulin, tala med din läkare.

Särskilda patientgrupper

Om du har problem med levern eller njurarna eller om du är äldre, tala med din läkare eftersom du kan behöva en lägre insulindos.

Resor

Rådfråga din läkare innan du ger dig ut på resa. Du kan behöva ta upp frågor om

- tillgängligheten för ditt insulin i landet du besöker,
- tillgången på insulin, injektionssprutor osv,
- förvaringen av insulinet under resan,
- tider för måltider och insulinanvändning under resan,
- eventuella följder av resor till andra tidzoner,
- eventuella nya hälsorisker i de länder du besöker,
- vad du ska göra i nödsituationer när du känner dig dålig eller när du blir sjuk.

Sjukdomar och skador

Vid följande situationer kan skötseln av din diabetes kräva extra stor omsorg:

- Om du är sjuk eller råkar ut för en allvarlig olycka kan blodsockerhalten öka (hyperglykemi).
- Äter du inte tillräckligt mycket kan blodsockerhalten bli för låg (hypoglykemi).

I de flesta fall kommer du att behöva läkarhjälp. **Kontakta läkare på ett tidigt stadium.**

Har du typ 1-diabetes (insulinberoende diabetes mellitus), ska du inte sluta med insulinet och du ska fortsätta att tillföra tillräckligt med kolhydrater. Berätta alltid för dem som ser till dig eller behandlar dig att du behöver insulin.

Vissa patienter med långvarig typ-2-diabetes mellitus och hjärtsjukdom eller tidigare stroke, som behandlades med pioglitazon och insulin, utvecklade hjärtsvikt. Informera läkaren så snart som möjligt om du får tecken på hjärtsvikt såsom ökad andfåddhet, snabb viktökning eller lokal svullnad (ödem).

Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 50

Vissa läkemedel påverkar blodsockernivån (sänkning, höjning eller både och beroende på omständigheterna). Det kan i båda fallen bli nödvändigt att justera din insulindosering för att undvika blodsockernivåer som antingen är för låga eller för höga. Tänk på detta när du ska börja eller sluta ta ett annat läkemedel.

Tala om för din läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit eller kan tänkas använda andra läkemedel. Innan du tar en medicin rådfråga din läkare om den kan påverka din blodsockernivå och vad du då i så fall ska göra.

Läkemedel som kan få blodsockernivån att minska (hypoglykemi) inkluderar:

- alla andra läkemedel för diabetesbehandling,
- ACE-hämmare (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar eller högt blodtryck),
- disopyramid (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar),
- fluoxetin (används för att behandla depression),

- fibrater (används för att sänka höga nivåer av blodfetter),
- MAO-hämmare (används för att behandla depression),
- pentoxifyllin, propoxifen, salicylater (såsom acetylsalicylsyra, används som smärtstillande samt febernedsättande),
- sulfonamidantibiotika.

Läkemedel som kan öka blodsockernivån (hyperglykemi) inkluderar:

- kortikosteroider (såsom ”kortison”, används för att behandla inflammation),
- danazol (läkemedel verksamt på ägglossning),
- diazoxid (används för att behandla högt blodtryck),
- diuretika (används för att behandla högt blodtryck eller om du samlar på dig för mycket vätska),
- glukagon (bukspottkörtelhormon som används för att behandla svår hypoglykemi),
- isoniazid (används för att behandla tuberkulos),
- östrogener och progestogener (såsom i p-piller vilka används för födelsekontroll),
- fentiazinderivat (används för att behandla psykiska sjukdomar),
- somatropin (tillväxthormon),
- sympatomimetika (såsom epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin som används för att behandla astma),
- sköldkörtelhormoner (används för att behandla underfunktion i sköldkörteln),
- proteashämmare (används för att behandla HIV),
- atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klozapin).

Blodsockernivåerna kan ibland öka och ibland minska om du använder:

- betablockerare (används för att behandla högt blodtryck),
- klonidin (används för att behandla högt blodtryck),
- litiumsalter (används för att behandla psykiska sjukdomar).

Pentamidin (används för att behandla vissa parasitorsakade infektionssjukdomar) kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Betablockerare liksom andra sympatikolytiska läkemedel (såsom klonidin, guanetidin och reserpin) kan dessutom försvaga eller helt undertrycka de första varningssignalerna som hjälper dig känna igen hypoglykemin.

Är du osäker på om du tar någon av dessa mediciner ska du rådfråga din läkare eller apotekspersonal.

Användning av Insulin Human Winthrop Comb 50 med alkohol

Dina blodsockernivåer kan antingen öka eller minska om du dricker alkohol.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga din läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Informera din läkare om du har för avsikt att bli gravid eller om du redan är gravid. Insulindosen kan behöva justeras under graviditeten och efter förlossningen. För barnets skull är det särskilt viktigt att din diabetes hålls under uppsikt och att hypoglykemi förhindras.

Om du ammar kan din insulindos och diet behöva justeras, rådgör därför med din läkare.

Körförmåga och användning av maskiner

Din koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats om:

- du får hypoglykemi (låga blodsockernivåer),
- du får hyperglykemi (höga blodsockernivåer),
- du får problem med synen.

Kom alltid ihåg risken för detta i alla situationer där du kan utsätta dig själv och andra för fara (såsom vid bilkörning eller hantering av maskiner). Kontakta din läkare för råd angående bilkörning om:

- du ofta har episoder med hypoglykemi,
- de första varningssignalerna som får dig att känna igen hypoglykemin är försvagade eller uteblir.

Viktig information om några innehållsämnen i Insulin Human Winthrop Comb 50

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d v s det är i hög grad "natriumfritt".

3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Comb 50

Dosering

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Beroende på livsstil och resultat av ditt blodsocker- (glukos) test kommer din läkare att

- avgöra hur mycket Insulin Human Winthrop Comb 50 per dag du kommer att behöva,
- berätta när du ska kontrollera blodsockernivån och om du måste ta urinprov,
- berätta för dig när du kan bli tvungen att öka eller minska dosen Insulin Human Winthrop Comb 50.

Det är många faktorer som kan påverka blodsockernivån. Dessa faktorer måste du känna till så att du kan reagera rätt när blodsockernivån förändras och för att förhindra att nivån blir för hög eller för låg. Se rutan i slutet av bipacksedeln för ytterligare upplysningar.

Tidpunkt för administrering

Insulin Human Winthrop Comb 50 injiceras under huden 20 - 30 minuter före måltid.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Comb 50 är en vätska (suspension) för injektion under huden.

Injicera ALDRIG Insulin Human Winthrop Comb 50 i en ven (blodkärl).

SoloStar kan administrera insulin i doser från 1-80 enheter i steg om 1 enhet. Varje penna innehåller flera doser.

Din läkare kommer att visa dig i vilket område av huden insulinet bör injiceras. Byt injektionsställe varje gång i det område av huden som du använder för injektionen.

Hantering av SoloStar

SoloStar är en förfylld engångspenna som innehåller humaninsulin.

Läs noggrant igenom "Bruksanvisning för SoloStar" bifogad i denna bipacksedel. Du måste använda injektionspennan enligt beskrivningen i denna bruksanvisning.

Sätt fast en ny injektionsnål innan varje användning. Använd bara injektionsnålar som är godkända för användning med SoloStar.

Ett säkerhetstest ska utföras före varje injektion.

Blanda insulinet noggrant och kontrollera det innan första användningen. Insulinet blandas därefter åter noggrant, omedelbart före varje injektion.

Detta görs bäst genom att sakta vända injektionsspennan fram och tillbaka minst 10 gånger. För att underlätta blandningen innehåller cylinderampullen 3 små metallkulor.

Efter blandning måste suspensionen ha ett jämnt mjölkvitt utseende. Den får inte användas om den förblir klar eller om det finns klumpar, flakor, partiklar eller liknande syns i suspensionen eller på sidorna eller botten av cylinderampullen i injektionsspennan. En ny injektionspenna med en jämn suspension efter blandning måste då användas.

Använd alltid en ny injektionspenna om du märker att din blodsockerkontroll oöväntat försämras. Misstänker du att du har problem med SoloStar ska du kontakta din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

För att undvika eventuell överföring av sjukdom ska varje injektionspenna endast användas av en patient.

Särskilda försiktighetsåtgärder innan injektion

Försäkra dig om att varken alkohol eller andra desinfektionsmedel eller andra substanser förorenar insulinet.

Blanda inte insulin med andra läkemedel. Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar, förfylld injektionspenna, är inte avsedd för att något annat insulin ska blandas i cylinderampullen.

Tomma injektionspennor får inte återfyllas och måste kasseras.

Använd inte SoloStar om den är skadad eller inte fungerar som den ska. Den ska då kasseras och en ny SoloStar ska användas.

Om du har tagit för stor mängd av Insulin Human Winthrop Comb 50

- Har du **injicerat för mycket Insulin Human Winthrop Comb 50** kan din blodsockernivå bli för låg (hypoglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För att undvika hypoglykemi måste du vanligen äta mer mat och kontrollera blodsockret. För upplysningar om behandling av hypoglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Om du har glömt att ta Insulin Human Winthrop Comb

- Har du **hoppat över en dos Insulin Human Winthrop Comb 50** eller **inte injicerat tillräckligt med insulin** kan blodsockernivån bli för hög (hyperglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För upplysningar om behandling av hyperglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.
- Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar använda Insulin Human Winthrop Comb 50

Detta kan leda till allvarlig hyperglykemi (mycket högt blodsocker) och ketoacidosis (utveckling av syra i blodet eftersom kroppen bryter ner fett istället för socker). Sluta inte med Insulin Human Winthrop Comb 50 utan att kontakta läkare som kommer att berätta för dig vad som behöver göras.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Insulinförväxlingar

Du måste alltid kontrollera insulinetiketten före varje injektion, för att undvika att Insulin Human Winthrop Comb 50 förväxlas med andra insuliner.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Den vanligaste biverkningen **hypoglykemi (lågt blodsocker)**. Den specifika frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data (okänd frekvens). Allvarlig hypoglykemi kan förorsaka hjärtattack eller hjärnskada och kan vara livshotande. För ytterligare information om biverkningar av lågt blodsocker eller högt blodsocker, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Allvarliga allergiska reaktioner på insulin kan förekomma och dessa kan vara livshotande. Sådana reaktioner på insulin eller på hjälpämnen kan orsaka omfattande hudreaktioner (utslag och klåda över hela kroppen), kraftig svullnad i huden eller slemhinnorna (angioödem), andnöd, blodtrycksfall med hög hjärtfrekvens och svettningar. De specifika frekvenserna för dessa biverkningar kan inte beräknas från tillgängliga data.

Biverkningar rapporterade som vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- Ödem
Insulinbehandling kan också förorsaka en tillfällig lagring av vatten i kroppen, med svullnad i vader och vristar.
- Reaktioner på injektionsstället

Biverkningar rapporterade som mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- Allvarlig allergisk reaktion med lågt blodtryck (chock)
- Nässelutslag på injektionsstället (utslag med klåda)

Andra biverkningar inkluderar (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data)

- Natriumretention
- Ögonreaktioner

En markant förändring (förbättring eller försämring) av blodsockerkontrollen kan tillfälligt störa synförmågan. Har du proliferativ retinopati (en ögonsjukdom i samband med diabetes) kan allvarliga hypoglykemiska attacker förorsaka tillfällig förlust av synförmågan.

- Hudförändringar vid injektionsstället (lipodystrofi)

Injicerar du insulinet för ofta på samma ställe i huden, kan fettvävnaden på detta ställe under huden komma att skrupna eller förtjockas. Det insulin som du injicerar på ett sådant ställe fungerar förmodligen inte som det ska. Byte av injektionsställe för varje injektion kan bidra till att förhindra sådana hudförändringar.

- Hud och allergiska reaktioner

Andra milda reaktioner på injektionsstället (såsom rodnad, ovanligt intensiv smärta vid injektionsstället, klåda, svullnad och inflammation vid injektionsstället) kan inträffa. Dessa reaktioner kan också uppträda runt injektionsstället. De flesta mindre allvarliga insulinreaktioner brukar vanligen gå över på några dagar till några veckor.

Insulinbehandling kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas (ämnen som reagerar mot insulin). Det är dock mycket sällan det leder till att det blir nödvändigt att ändra insulindoseringen.

Om du får några biverkningar tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

5. Hur Insulin Human Winthrop Comb 50 ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter "EXP" och på pennans etikett efter "EXP". Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Injektionspennor ej under användning

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas. Ställ inte den förfyllda injektionspennan nära frysfacket eller kylklamp.

Förvara den förfyllda injektionspennan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Injektionspennor under användning

Förfyllda injektionspennor under användning eller medförda som reserv kan förvaras under maximalt 4 veckor vid högst 25°C skyddade från direkt värme (t ex bredvid ett element) eller direkt ljus (direkt solljus eller bredvid en lampa). Injektionspennan under användning får ej förvaras i kylskåp. Därefter ska injektionspennan inte användas.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration Insulin Human Winthrop Comb 50

- Den aktiva substansen är humaninsulin. En ml lösning av Insulin Human Winthrop Comb 50 innehåller 100 IE (Internationella Enheter) av det aktiva innehållsämnet humaninsulin. Insulinet är till 50% upplöst i vatten; resterande 50% förekommer i form av mycket små insulinprotaminkristaller.
- Övriga innehållsämnen är: protaminsulfat, metakresol, fenol, zinkklorid, natriumdivätefosfatdihydrat, glycerol, natriumhydroxid (se avsnitt 2 under "Insulin Human Winthrop Comb 50 innehåller natrium"), saltsyra (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

Insulin Human Winthrop Comb 50 utseende och förpackningsstorlekar

Efter blandning är Insulin Human Winthrop Comb 50 en vätska (injektionsvätska, suspension) med ett jämnt, mjölkaktigt utseende utan synliga klumpar, partiklar eller flagor.

Insulin Human Winthrop Comb 50 tillhandahålls i förfyllda injektionspennor, SoloStar innehållande 3 ml suspension (300 IE). Förpackningar om 3, 4, 5, 6, 9 och 10 injektionspennor à 3 ml finns tillgängliga.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

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

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos den nationella representanten för innehavaren av godkännandet för försäljning.

België/Belgique/ Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 222010200 10

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 35 89 400

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Lietuva

UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 710

Denna bipacksedel ändrades senast {datum}

Övriga informationskällor

Detaljerad information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska Läkemedelsmyndighetens hemsida: <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OCH HYPOGLYKEMI

Bär alltid med dig socker (minst 20 gram). Du bör ha upplysningar på dig som visar att du har diabetes.

HYPERGLYKEMI (höga blodsockernivåer)

Om ditt blodsocker är för högt (hyperglykemi) har du kanske inte injicerat tillräckligt med insulin.

Varför uppkommer hyperglykemi?

Exempelvis om:

- du inte har injicerat insulinet, inte injicerat tillräckligt eller om insulinet har blivit mindre effektivt t ex på grund av felaktig förvaring,
- din insulinpenna inte fungerar som den ska,
- du tränar mindre än vanligt, är stressad (känslomässig stress, upprördhet) eller du har fått en skada, genomgått en operation, haft en infektion eller feber,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 50").

Varningssymtom på hyperglykemi

Törst, ökat urineringsbehov, trötthet, torr hud, ansiktsrodnad, aptitminskning, lågt blodtryck, ökad hjärtrytm och glukos och ketonkroppar i urinen. Magvärk, snabb och djup andhämtning, sömnhet eller till och med medvetlöshet kan vara tecken på ett allvarligt tillstånd (ketoacidosis) till följd av brist på insulin.

Vad ska du göra om du får hyperglykemi?

Testa genast blodsockernivån och urinen på ketoner när några av ovanstående symtom uppträder. Allvarlig hyperglykemi eller ketoacidosis måste alltid behandlas av läkare, vanligen på sjukhus.

HYPOGLYKEMI (låga blodsockernivåer)

Om din blodsockernivå sjunker för lågt kan du bli medvetslös. Allvarlig hypoglykemi kan orsaka hjärtinfarkt eller hjärnskada och kan vara livshotande. Vanligtvis ska du kunna känna igen när ditt blodsocker sjunkit för mycket så att du kan vidta lämpliga åtgärder.

Varför uppkommer hypoglykemi?

Exempelvis om:- du injicerar för mycket insulin,

- du hoppar över måltider eller senarelägger dem,
- du inte äter tillräckligt eller äter mat med mindre kolhydrater än vanligt (socker och ämnen som liknar socker kallas kolhydrater. Konstgjorda sötningsmedel är dock INTE kolhydrater),
- du förlorar kolhydrater till följd av kräkning eller diarré,
- du dricker alkohol, i synnerhet om du inte äter så mycket,
- du tränar mer än vanligt eller bedriver en annan typ av fysisk aktivitet,
- du håller på att återhämta dig från en skada eller operation eller annan stress,
- du håller på att återhämta dig från sjukdom eller feber,
- du tar eller har slutat ta vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 50").

Hypoglykemi uppträder också mer sannolikt om:

- du just har börjat insulinbehandlingen eller ställt om till ett annat insulinpreparat,
- blodsockernivåerna är nära de normala eller instabila,
- du byter injektionsområde (t ex från lår till överarm),
- du har allvarlig njur- eller leversjukdom eller andra sjukdomar, t ex hypotyreos.

Varningssymtom på hypoglykemi

-I kroppen

Exempel på symtom som visar dig att blodsockernivån faller för mycket eller för snabbt: svettning, klibbig hud, ångest, snabb hjärtrytm, högt blodtryck, hjärklappning och oregelbunden hjärtrytm. Dessa symtom uppträder ofta före symtomen på en låg sockernivå i hjärnan.

-I hjärnan

Exempel på symtom som tyder på en låg sockernivå i hjärnan: huvudvärk, intensiv hunger, illamående, kräkningar, trötthet, sömnhet, sömnstörningar, rastlöshet, aggressivitet, koncentrationsstörningar, reaktionsstörningar, depression, förvirring, talstörningar (ibland förlust av talförmågan), synrubbningar, skakningar, förlamning, stickningar (parestesi), domningar och stickningar runt munnen, yrsel, förlorad självbehärsknig, oförmåga att ta hand om sig själv, kramper och medvetslöshet.

De första symtomen som får dig att misstänka hypoglykemi (varningssymtomen) kan förändras, vara svagare eller helt utebli om

- du är äldre, har haft diabetes länge eller om du lider av en viss typ av nervsjukdom (autonom diabetesneuropati),
- du på senare tid har haft hypoglykemi (t ex föregående dag) eller den utvecklas långsamt,
- du har nästan normala eller åtminstone avsevärt förbättrade blodsockernivåer,

- du nyligen har bytt från ett djurinsulin till ett humaninsulin, som Insulin Human Winthrop,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Comb 50").

I sådana fall riskerar du att utveckla allvarlig hypoglykemi (och till och med att svimma) innan du hinner inse problemet. Var alltid vaksam på dina varningssymtom. Tätare blodsockertest kan bidra till att identifiera milda hypoglykemiska episoder som annars riskerar att förbises. Om du inte är säker på att du känner igen dina varningssymtom ska du undvika situationer där du eller andra kan utsättas för risker genom din hypoglykemi (såsom bilkörning).

Vad ska du göra om du får hypoglykemi?

1. Injicera inte insulin. Ta omedelbart 10 - 20 g socker, såsom glukos, sockerbitar eller en sockerhaltig dryck. Obs! Konstgjorda sötningsmedel och mat med konstgjorda sötningsmedel (såsom dietdrycker) har inte någon effekt vid behandling av hypoglykemi.
2. Ät sedan något som har långvarigt blodsockerhöjande effekt (såsom bröd eller pasta). Detta bör din läkare eller sjuksköterska talat med dig om tidigare.
3. Om hypoglykemin återkommer, tar du ytterligare 10 - 20 g socker.
4. Kontakta genast läkare om du inte klarar av att kontrollera hypoglykemin eller om den återkommer.

Informera dina anhöriga, vänner och nära kollegor om följande:

Kan du inte svälja eller om du är medvetslös måste du få en glukos- eller glukagoninjektion (läkemedel som ökar blodsockret). Dessa injektioner är befogade även om det inte är säkert att du har hypoglykemi.

Du bör testa blodsockret omedelbart efter glukosintaget för att kontrollera att du verkligen har hypoglykemi.

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar, injektionsvätska, suspension i en förfylld injektionspenna. Bruksanvisning för användning

SoloStar är en förfylld penna för injicering av insulin. Din läkare har bestämt att SoloStar är lämplig för dig baserat på din förmåga att hantera SoloStar. Prata med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om rätt injektionsteknik innan du använder SoloStar.

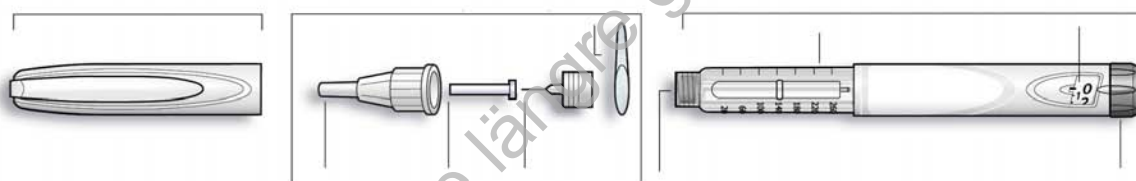
Läs noga igenom denna bruksanvisning innan du använder din SoloStar. Om du inte kan använda SoloStar eller inte förstår bruksanvisningen fullt ut på egen hand, ska du endast använda SoloStar om du får hjälp från en person som kan följa bruksanvisningen fullständigt. Håll pennan så som visas i denna bruksanvisning. För att försäkra dig om att du läser dosen korrekt ska pennan hållas horisontellt med nålen åt vänster och doseringsväljaren åt höger, enligt bilden nedan.

Följ dessa instruktioner fullständigt varje gång du ska använda SoloStar, för att säkerställa att du får rätt dos. Om du inte följer dessa instruktioner fullständigt kan du få för mycket eller för lite insulin, vilket kan påverka ditt blodglukos.

Du kan ställa in doser från 1 - 80 enheter med 1 enhet i taget. Varje penna innehåller flera doser.

Spara denna bruksanvisning för framtida användning.

Om du har frågor angående SoloStar eller diabetes fråga din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska eller ring sanofi-aventis på telefonnumret som finns i denna bipacksedel.



Schematisk beskrivning av injektionspennan

Viktig information vid användning av SoloStar:

- Sätt alltid fast en ny nål inför varje användning. Använd endast de nålar som är godkända för att användas tillsammans med SoloStar.
- Ställ inte in dosen och/eller tryck inte på injektionsknappen utan att nålen är fastsatt.
- Utför alltid säkerhetstestet innan varje injektion (se steg 3).
- Denna penna är endast avsedd för personligt bruk. Den ska inte delas med någon annan.
- Om injektionen ges av en annan person, ska försiktighet iaktas av denne för att undvika olyckshändelser med stickskador och överföring av infektion.
- Använd aldrig SoloStar om den är skadad eller om du inte är säker på att den fungerar korrekt.
- Ha alltid en SoloStar i reserv i fall att din SoloStar skulle försvinna eller skadas.

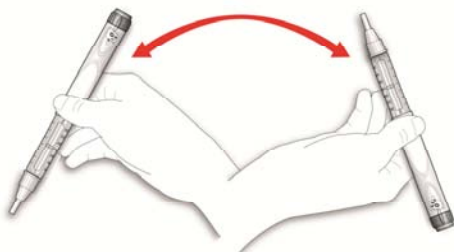
Steg 1. Kontroll av insulinet

A. Kontrollera märkningen på din SoloStar för att försäkra dig om att du har rätt sorts insulin. Insulin Human Winthrop SoloStar är vit med en färgad injektionsknapp. Färgen på injektionsknappen varierar med vilken beredning av Insulin Human Winthrop insulin som används. Bilderna nedan är endast för illustrativt syfte.

B. Ta av skyddslocket.

C. Kontrollera utseendet på ditt insulin

- Om du använder ett suspensionsinsulin (Insulin Human Winthrop Basal eller Insulin Human Winthrop blandningar) ska du vända pennan upp och ner minst 10 gånger för att blanda insulinet. För att undvika skumbildning i cylinderampullen är det viktigt att injektionspennan vänds sakta.



Steg 2. Sätt fast nålen

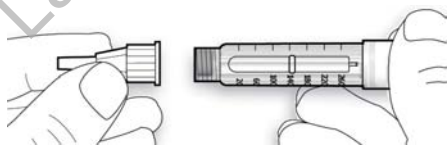
Använd alltid en ny, steril nål före varje injektion. Detta förebygger förorening och möjligigentäppning av nålen.

Innan du använder nålen ska du noggrant läsa bruksanvisningen som medföljer nålarna.

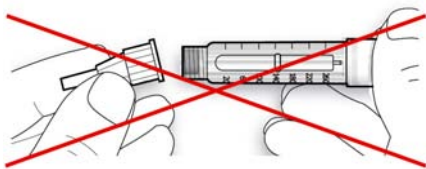
Vänligen notera: de nålar som visas är endast för illustrativt syfte.

A. Ta bort skyddsförseglingen från en ny nål.

B. Håll nålen i rak linje med pennan och sätt fast nålen rakt på pennan (skruva eller tryck beroende på nåltyp).



- Om nålen inte hålls rakt när du sätter fast den, kan gummiförseglingen skadas och orsaka läckage eller så kan nålen skadas.



Steg 3. Utför ett säkerhetstest

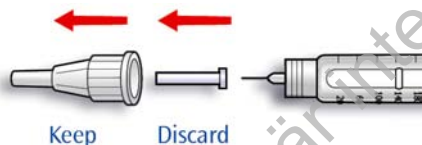
Utför alltid ett säkerhetstest före varje injektion. Detta säkerhetsställer att du får en korrekt dos genom att:

- försäkra dig om att pennan och nålen fungerar korrekt.
- avlägsna luftbubblor

A. Välj en dos på 2 enheter genom att vrida på dosväljaren



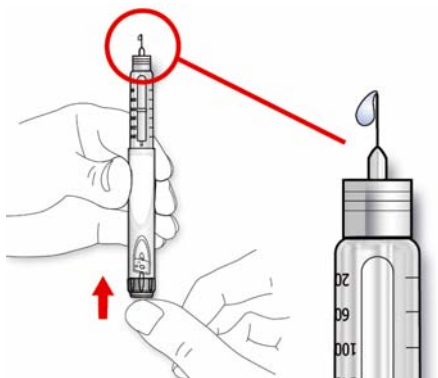
B. Ta bort det yttre nålskyddet och spara det för att ta bort den använda nålen efter injektionen. Ta bort det inre nålskyddet och kasta det.



C. Håll pennan med nålen pekandes uppåt.

D. Knacka försiktigt på insulinbehållaren så att eventuella luftbubblor stiger upp mot nålen.

E. Tryck in injektionsknappen helt. Kontrollera att insulin syns på nålspetsen.



Du måste kanske göra om säkerhetstestet flera gånger innan insulin syns.

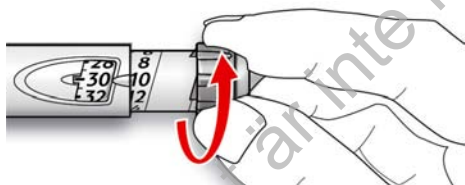
- Om inget insulin kommer ut, kontrollera om det finns luftbubblor och upprepa säkerhetstestet ytterligare två gånger för att få ut dessa.
- Om fortfarande inget insulin kommer ut kan nålen vara igentäppt. Byt nål och försök igen.
- Om inget insulin kommer ut efter byte av nål kan din SoloStar vara skadad. Använd inte denna SoloStar.

Steg 4 Välj dos

Du kan ställa in dosen med 1 enhet i taget från en minsta dos på 1 enhet till den maximala dosen 80 enheter. Om du behöver en dos på mer än 80 enheter ska den ges som två eller flera injektioner.

A. Kontrollera att doseringsfönstret visar "0" efter säkerhetstestet.

B. Ställ in önskad dos (i exemplet nedan är önskad dos 30 enheter). Om du vrider förbi din dos kan du vrida tillbaka.

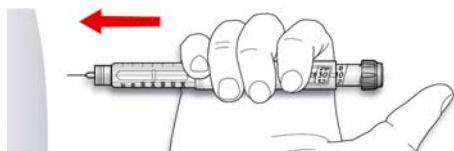


- *Tryck inte på injektionsknappen medan du vrider, insulin kan då komma ut ur nålen.*
- Du kan inte vrida dosväljaren förbi det antal enheter som finns kvar i injektionsspennan. Tvinga inte doseringsväljaren att vridas. I detta fall injicerar du antingen det som finns kvar i injektionsspennan och kompletterar din dos med en ny SoloStar eller använd en ny SoloStar för hela din dos.

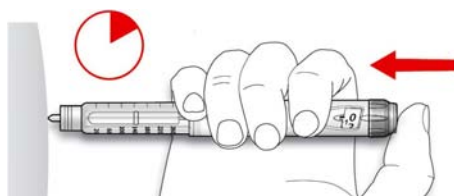
Steg 5 Injicera dosen

A. Använd den injektionsmetod som din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska rekommenderat.

B. Stick in nålen i huden.



C. Injicera dosen genom att trycka in injektionsknappen helt. Antal doser i doseringsfönstret går tillbaka till "0" när du injicerar.



D. Håll injektionsknappen intryckt hela vägen in. Räkna sedan långsamt till 10 innan nålen dras ut från huden. Detta säkerställer att hela insulindosen har levererats.

Pennkolven rör sig med varje dos. Kolven når cylinderampullens slut när den totala mängden av 300 enheter insulin förbrukats.

Steg 6. Avlägsna och kassera nålen

Avlägsna alltid nålen efter varje injektion och förvara SoloStar med nålen borttagen. Detta förebygger:

- Förorening och/eller infektion
- Att luft kommer in i insulinbehållaren och läckage av insulin, vilket kan orsaka felaktig dosering.

A. Sätt tillbaka det yttre nålskyddet på nålen och använd det för att skruva av nålen från pennan. För att reducera risken för stickskador, sätt aldrig tillbaka det inre nålskyddet.

- Om injektionen ges av en annan person eller om du ger en annan person en injektion ska särskild försiktighet iaktas av denne vid borttagande och kassering av nålen. Följ rekommenderade säkerhetsföreskrifter (för rådgivning kontakta din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska) för borttagande och kassering av nålar för att reducera risken för olyckshändelser med stickskador och överföring av smittsamma sjukdomar.

B. Kassera nålen på ett säkert sätt.

C. Sätt tillbaka skyddslocket på pennan och förvara den till din nästa injektion.

Förvaringsanvisningar

Vänligen se föregående (insulin) sida i denna bipacksedel för instruktioner om hur SoloStar ska förvaras.

Om din SoloStar förvaras kallt, ska den tas ut 1-2 timmar innan injektion för att värmas upp i rumstemperatur. Kallt insulin är mer smärtsamt att injicera.

Kassera den använda SoloStar i enlighet med riktlinjer från lokala myndigheter.

Skötsel

Skydda din SoloStar från damm och smuts.

Du kan rengöra utsidan av SoloStar genom att torka av den med en fuktig trasa.

Blötlägg, tvätta eller smörj inte pennan eftersom det kan skada den.

Din SoloStar är formgiven för att fungera med precision och säkerhet. Den ska handhas med försiktighet. Undvik situationer där SoloStar kan skadas. Om du är orolig för att din SoloStar blivit skadad, använd en ny.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Insulin Human Winthrop Infusat 100 IE/ml injektionsvätska, lösning i en injektionsflaska humaninsulin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får några biverkningar tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

I denna bipacksedel finner du information om följande:

1. Vad Insulin Human Winthrop Infusat är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Insulin Human Winthrop Infusat
3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Infusat
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Insulin Human Winthrop Infusat ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad är Insulin Human Winthrop Infusat och vad används det för

Insulin Human Winthrop Infusat innehåller den aktiva substansen humaninsulin som tillverkas med bioteknologi och är identiskt med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Infusat är en insulinlösning med snabbt insättande effekt och kort verkningsstid.

Insulin Human Winthrop Infusat får endast användas i insulinpumpar avsedda för detta insulin.

Insulin Human Winthrop Infusat används för att minska högt blodsocker hos patienter med diabetes mellitus som behöver behandling med insulin. Diabetes mellitus är en sjukdom som innebär att kroppen inte producerar en tillräcklig mängd insulin för att kontrollera blodsockernivån.

2. Vad behöver du veta innan du använder Insulin Human Winthrop Infusat

Använd inte Insulin Human Winthrop Infusat

Om du är allergisk mot insulin eller något av övriga innehållsämnen i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighetsmått

Tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Insulin Human Winthrop Infusat. Var noga med att följa doseringsinstruktionerna och instruktionerna för kontroll (av blod och urin), diet och fysiska aktiviteter (fysiskt arbete och träning) enligt samtal med din läkare.

Om du är allergisk mot detta läkemedel eller djurinsulin, tala med din läkare.

Särskilda patientgrupper

Om du har problem med levern eller njurarna eller om du är äldre, tala med din läkare eftersom du kan behöva en lägre insulindos.

Resor

Rådfråga din läkare innan du ger dig ut på resa. Du kan behöva ta upp frågor om

- tillgängligheten för ditt insulin i landet du besöker,
- tillgången på insulin, injektionssprutor osv,
- förvaringen av insulinet under resan,
- vem du ska kontakta om pumpen inte fungerar som den ska,
- tider för måltider och insulinanvändning under resan,
- eventuella följder av resor till andra tidzoner,
- eventuella nya hälsorisker i de länder du besöker,
- vad du ska göra i nödsituationer när du känner dig dålig eller när du blir sjuk.

Sjukdomar och skador

Vid följande situationer kan skötseln av din diabetes kräva extra stor omsorg:

- Om du är sjuk eller råkar ut för en allvarlig olycka kan blodsockerhalten öka (hyperglykemi).
- Äter du inte tillräckligt mycket kan blodsockerhalten bli för låg (hypoglykemi).

I de flesta fall kommer du att behöva läkarhjälp. **Kontakta läkare på ett tidigt stadium.**

Har du typ-1-diabetes (insulinberoende diabetes mellitus), ska du inte sluta med insulinet och du ska fortsätta att tillföra tillräckligt med kolhydrater. Berätta alltid för dem som ser till dig eller behandlar dig att du behöver insulin.

Vissa patienter med långvarig typ-2-diabetes mellitus och hjärtsjukdom eller tidigare stroke, som behandlades med pioglitazon och insulin, utvecklade hjärtsvikt. Informera läkaren så snart som möjligt om du får tecken på hjärtsvikt såsom ökad andfåddhet, snabb viktökning eller lokal svullnad (ödem).

Andra läkemedel och Insulin Human Infusat

Vissa läkemedel påverkar blodsockernivån (sänkning, höjning eller både och beroende på omständigheterna). Det kan i båda fallen bli nödvändigt att justera din insulindosering för att undvika blodsockernivåer som antingen är för låga eller för höga. Tänk på detta när du ska börja eller sluta ta ett annat läkemedel.

Tala om för din läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit eller kan tänkas använda andra läkemedel. Innan du tar en medicin rådfråga din läkare om den kan påverka din blodsockernivå och vad du då i så fall ska göra.

Läkemedel som kan få blodsockernivån att minska (hypoglykemi) inkluderar:

- alla andra läkemedel för diabetesbehandling,
- ACE-hämmare (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar eller högt blodtryck),
- disopyramid (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar),

- fluoxetin (används för att behandla depression),
- fibrater (används för att sänka höga nivåer av blodfetter),
- MAO-hämmare (används för att behandla depression),
- pentoxifyllin, propoxifen, salicylater (såsom acetylsalicylsyra, används som smärtstillande samt febernedsättande),
- sulfonamidantibiotika.

Läkemedel som kan öka blodsockernivån (hyperglykemi) inkluderar:

- kortikosteroider (såsom ”kortison”, används för att behandla inflammation),
- danazol (läkemedel verksamt på ägglossning),
- diazoxid (används för att behandla högt blodtryck),
- diuretika (används för att behandla högt blodtryck eller om du samlar på dig för mycket vätska),
- glukagon (bukspottkörtelhormon som används för att behandla svår hypoglykemi),
- isoniazid (används för att behandla tuberkulos),
- östrogener och progestogener (såsom i p-piller vilka används för födelsekontroll),
- fentiazinderivat (används för att behandla psykiska sjukdomar),
- somatotropin (tillväxthormon),
- sympatomimetika (såsom epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin som används för att behandla astma),
- sköldkörtelhormoner (används för att behandla underfunktion i sköldkörteln),
- proteashämmare (används för att behandla HIV),
- atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klozapin).

Blodsockernivåerna kan ibland öka och ibland minska om du använder:

- betablockerare (används för att behandla högt blodtryck),
- klonidin (används för att behandla högt blodtryck),
- litiumsalter (används för att behandla psykiska sjukdomar).

Pentamidin (används för att behandla vissa parasitersakade infektionssjukdomar) kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Betablockerare liksom andra sympatikolytiska läkemedel (såsom klonidin, guanetidin och reserpin) kan dessutom försvaga eller helt undertrycka de första varningssignalerna som hjälper dig känna igen hypoglykemin.

Är du osäker på om du tar någon av dessa mediciner ska du rådfråga din läkare eller apotekspersonal.

Användning av Insulin Human Winthrop Infusat med alkohol

Dina blodsockernivåer kan antingen öka eller minska om du dricker alkohol.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga din läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Informera din läkare om du har för avsikt att bli gravid eller om du redan är gravid. Insulindosen kan behöva justeras under graviditeten och efter förllossningen. För barnets skull är det särskilt viktigt att din diabetes hålls under uppsikt och att hypoglykemi förhindras.

Om du ammar kan din insulindos och diet behöva justeras, rådgör därför med din läkare.

Körförmåga och användning av maskiner

Din koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats om:

- du får hypoglykemi (låga blodsockernivåer),
- du får hyperglykemi (höga blodsockernivåer),

- du får problem med synen.

Kom alltid ihåg risken för detta i alla situationer där du kan utsätta dig själv och andra för fara (såsom vid bilkörning eller hantering av maskiner). Kontakta din läkare för råd angående bilkörning om:

- du ofta har episoder med hypoglykemi,
- de första varningssignalerna som får dig att känna igen hypoglykemin är försvagade eller uteblir.

3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Infusat

Dosering

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Beroende på livsstil och resultat av ditt blodsocker- (glukos) test kommer din läkare att

- bestämma hur mycket Insulin Human Winthrop Infusat som dagligen behövs, hur mycket av detta som ska infunderas kontinuerligt (bastillförsel) och hur mycket och när ytterligare insulin behövs i form av extratillförsel ("bolusdos"),
- berätta när du ska kontrollera blodsockernivån och om du måste ta urinprov,
- berätta för dig när du kan bli tvungen att öka eller minska dosen Insulin Human Winthrop Infusat.

Det är många faktorer som kan påverka blodsockernivån. Dessa faktorer måste du känna till så att du kan reagera rätt när blodsockernivån förändras och för att förhindra att nivån blir för hög eller för låg. Se rutan i slutet av bipacksedeln för ytterligare upplysningar.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Infusat är en lösning för injektion under huden.

Din läkare kommer att visa dig hur och i vilket område av huden insulinet bör infunderas och hur ofta infusionsställe måste bytas inom det område som insulinet infunderas. Diskutera med läkaren innan du byter det infusionsområde som du använder.

Använd inte Insulin Human Winthrop Infusat i peristaltiska pumpar med silikonslangar. Situationer då du ej får börja eller fortsätta användning av insulinpumpar anges i bruksanvisningen för dessa pumpar.

Hantering av injektionsflaskorna

Insulin Human Winthrop Infusat har utvecklats för användning i Hoechst Infusor och H-Tron. Det får endast användas i insulinpumpar som är avsedda för detta insulin. Endast tetrafluoretylen eller polyetylenkatetrar får användas för infusion. Bruksanvisningen som medföljer pumpen informerar dig om hur du ska använda den.

Insulin Human Winthrop Infusat får endast användas om lösningen är klar, färglös, utan synliga fasta partiklar och har en vattenliknande konsistens.

Insulinampullen i infusionspumpen måste vara steril och får endast användas en gång. Efter att infusionspumpen ampull fyllts förvaras den i rumstemperatur 1 - 2 timmar före användning. Du kan då se och avlägsna eventuella luftbubblor som utvecklas under uppvärmningen.

Särskilda försiktighetsåtgärder innan injektion

Avlägsna alla luftbubblor innan infusionen påbörjas. Säkerställ att varken alkohol eller andra desinfektionsmedel eller andra substanser förorenar insulinet.

Blanda inte insulin med andra läkemedel. Insulin Human Winthrop Infusat får INTE blandas med några andra insulinpreparat.

Fel på insulinpumpen

Överväg alltid möjligheten av ett tekniskt problem om du finner att du för att nå önskad blodsockernivå måste:

- ta ytterligare insulin ("bolusdoser") i större doser eller oftare än normalt, eller,
- ta ytterligare insulin ("bolusdoser") i mindre doser eller mindre ofta än normalt.

För detaljer rörande förebyggande säkerhetsåtgärder vid användning av insulinpumpar, se bruksanvisningen.

Fungerar pumpen inte som den ska, kan insulinet dras upp från cylinderampullen med en injektionsspruta. Ha därför även injektionssprutor och injektionsnålar till hands. Använd endast injektionssprutor som är utformade för insulinkoncentrationen 100 IE (Internationella Enheter) per ml.

Om du har tagit för stor mängd av Insulin Human Winthrop Infusat

- Har du **injicerat för mycket Insulin Human Winthrop Infusat** kan du din blodsockernivå bli för låg (hypoglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För att undvika hypoglykemi måste du vanligen äta mer mat och kontrollera blodsockret. För upplysningar om behandling av hypoglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Om du har glömt att ta Insulin Human Winthrop Infusat

- Har du **hoppat över en dos Insulin Human Winthrop Infusat** eller **inte injicerat tillräckligt med insulin** kan blodsockernivån bli för hög (hyperglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För upplysningar om behandling av hyperglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.
- Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar använda Insulin Human Winthrop Infusat

Detta kan leda till allvarlig hyperglykemi (mycket högt blodsocker) och ketoacidosis (utveckling av syra i blodet eftersom kroppen bryter ner fett istället för socker). Sluta inte med Insulin Human Winthrop Infusat utan att kontakta läkare som kommer att berätta för dig vad som behöver göras.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Insulinförväxlingar

Du måste alltid kontrollera insulinetiketten före varje injektion, för att undvika att Insulin Human Winthrop Infusat förväxlas med andra insuliner.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Den vanligaste biverkningen **hypoglykemi (lågt blodsocker)**. Den specifika frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data (okänd frekvens). Allvarlig hypoglykemi kan förorsaka hjärtattack eller hjärnskada och kan vara livshotande. För ytterligare information om biverkningar av lågt blodsocker eller högt blodsocker, se rutan i slutet av bipacksedeln

Allvarliga allergiska reaktioner på insulin kan förekomma och dessa kan vara livshotande. Sådana reaktioner på insulin eller på hjälpämnen kan orsaka omfattande hudreaktioner (utslag och klåda över hela kroppen), kraftig svullnad i huden eller slemhinnorna (angioödem), andnöd, blodtrycksfall med hög hjärtfrekvens och svettningar. De specifika frekvenserna för dessa biverkningar kan inte beräknas från tillgängliga data.

Biverkningar rapporterade som vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- Ödem
Insulinbehandling kan också förorsaka en tillfällig lagring av vatten i kroppen, med svullnad i vader och vristar.
- Reaktioner på injektionsstället

Biverkningar rapporterade som mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- Allvarlig allergisk reaktion med lågt blodtryck (chock)
- Nässelutslag på injektionsstället (utslag med klåda)

Andra biverkningar inkluderar (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data)

- Natriumretention

- Ögonreaktioner

En markant förändring (förbättring eller försämring) av blodsockerkontrollen kan tillfälligt störa synförmågan. Har du proliferativ retinopati (en ögonsjukdom i samband med diabetes) kan allvarliga hypoglykemiska attacker förorsaka tillfällig förlust av synförmågan.

- Hudförändringar vid injektionsstället (lipodystrofi)

Injicerar du insulinet för ofta på samma ställe i huden, kan fettvävnaden på detta ställe under huden komma att skumpna eller förtjockas. Det insulin som du injicerar på ett sådant ställe fungerar förmodligen inte som det ska. Byte av injektionsställe för varje injektion kan bidra till att förhindra sådana hudförändringar.

- Hud och allergiska reaktioner

Andra milda reaktioner på injektionsstället (såsom rodnad, ovanligt intensiv smärta vid injektionsstället, klåda, svullnad och inflammation vid injektionsstället) kan inträffa. Dessa reaktioner kan också uppträda runt injektionsstället. De flesta mindre allvarliga insulinreaktioner brukar vanligen gå över på några dagar till några veckor.

Insulinbehandling kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas (ämnen som reagerar mot insulin). Det är dock mycket sällan det leder till att det blir nödvändigt att ändra insulindoseringen.

Om du får några biverkningar tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

5. Hur Insulin Human Winthrop Infusat ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter ”EXP” och på injektionsflaskans etikett efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Öppnade injektionsflaskor

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas. Ställ inte Insulin Human Winthrop Infusat nära frysfacket eller kylklamp.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Öppnade injektionsflaskor

Den injektionsflaska som används för tillfället kan förvaras under maximalt 4 veckor vid högst 25°C i ytterförpackning skyddad från direkt värme (t ex bredvid ett element) eller direkt ljus (direkt solljus eller bredvid en lampa). Därefter ska injektionsflaskan inte användas. Det rekommenderas att datum för första användning antecknas på etiketten.

I pumpen kan Insulin Human Winthrop Infusat förvaras i upp till 2 veckor.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration Insulin Human Winthrop Infusat

- Den aktiva substansen är humaninsulin. En ml lösning av Insulin Human Winthrop Infusat innehåller 100 IE (Internationella Enheter) av det aktiva innehållsämnet humaninsulin.
- Övriga innehållsämnen är: fenol, zinkklorid, trometamol, poloxamer 171, glycerol, saltsyra (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

Insulin Human Winthrop Infusat utseende och förpackningsstorlekar

Insulin Human Winthrop Infusat är en klar och färglös lösning för injektion utan synliga fasta partiklar och med en vattenliknande konsistens.

Insulin Human Winthrop Infusat finns i injektionsflaskor innehållande 10 ml lösning (1000 IE). Förpackning om 3 injektionsflaskor à 10 ml finns tillgängligt.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

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

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos den nationella representanten för innehavaren av godkännandet för försäljning.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH

Tel: +49 (0)180 20 222010200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ

Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE

Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.

Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France

Tél: 0 800 222 555

Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.

Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.

Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)

800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.

Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA

Tel: +371 67 33 24 51

Malta

Sanofi Malta Ltd.

Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.

Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.

Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy

Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB

Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

sanofi-aventis

Tel: +44 (0) 845 372 710

Lietuva
UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

Denna bipacksedel ändrades senast {datum}

Övriga informationskällor

Detaljerad information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska Läkemedelsmyndighetens hemsida: <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OCH HYPOGLYKEMI

Bär alltid med dig socker (minst 20 gram). Du bör ha upplysningar på dig som visar att du har diabetes.

HYPERGLYKEMI (höga blodsockernivåer)

Om ditt blodsocker är för högt (hyperglykemi) har du kanske inte injicerat tillräckligt med insulin.

Varför uppkommer hyperglykemi?

Exempelvis om:

- du inte har injicerat insulinet, inte injicerat tillräckligt eller om insulinet har blivit mindre effektivt t ex på grund av felaktig förvaring,
- din insulinpump inte fungerar som den ska,
- du tränar mindre än vanligt, är stressad (känslomässig stress, upprördhet) eller du har fått en skada, genomgått en operation, haft en infektion eller feber,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Infusat").

Varningssymtom på hyperglykemi

Törst, ökat urineringsbehov, trötthet, torr hud, ansiktsrodnad, aptitminskning, lågt blodtryck, ökad hjärtrytm och glukos och ketonkroppar i urinen kan vara tecken på för högt blodsocker. Magvärk, snabb och djup andhämtning, sömnhet eller till och med medvetslöshet kan vara tecken på ett allvarligt tillstånd (ketoacidosis) till följd av brist på insulin.

Vad ska du göra om du får hyperglykemi?

Testa genast blodsockernivån och urinen på ketoner när sådana symtom uppträder. Allvarlig hyperglykemi eller ketoacidosis måste alltid behandlas av läkare, vanligen på sjukhus.

HYPOGLYKEMI (låga blodsockernivåer)

Om din blodsockernivå sjunker för lågt kan du bli medvetslös. Allvarlig hypoglykemi kan orsaka hjärtinfarkt eller hjärnskada och kan vara livshotande. Vanligtvis ska du kunna känna igen när ditt blodsocker sjunkit för mycket så att du kan vidta lämpliga åtgärder.

Varför uppkommer hypoglykemi?

Exempelvis om:

- du injicerar för mycket insulin,
- du hoppar över måltider eller senarelägger dem,
- du inte äter tillräckligt eller äter mat med mindre kolhydrater än vanligt (socker och ämnen som liknar socker kallas kolhydrater. Konstgjorda sötningsmedel är dock INTE kolhydrater),
- du förlorar kolhydrater till följd av kräkning eller diarré,
- du dricker alkohol, i synnerhet om du inte äter så mycket,
- du tränar mer än vanligt eller bedriver en annan typ av fysisk aktivitet,
- du håller på att återhämta dig från en skada eller operation eller annan stress,
- du håller på att återhämta dig från sjukdom eller feber,
- du tar eller har slutat ta vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Infusat").

Hypoglykemi uppträder också mer sannolikt om:

- du just har börjat insulinbehandlingen eller ställt om till ett annat insulinpreparat,
- blodsockernivåerna är nära de normala eller instabila,
- du byter injektionsområde (t ex från lår till överarm),
- du har allvarlig njur- eller leversjukdom eller andra sjukdomar, t ex hypotyreos.

Varningssymtom på hypoglykemi

-I kroppen

Exempel på symtom som visar dig att blodsockernivån faller för mycket eller för snabbt: svettning, klibbig hud, ångest, snabb hjärtrytm, högt blodtryck, hjärklappning och oregelbunden hjärtrytm. Dessa symtom uppträder ofta före symtomen på en låg sockernivå i hjärnan.

-I hjärnan

Exempel på symtom som tyder på en låg sockernivå i hjärnan: huvudvärk, intensiv hunger, illamående, kräkningar, trötthet, sömnhet, sömnstörningar, rastlöshet, aggressivitet, koncentrationsstörningar, reaktionsstörningar, depression, förvirring, talstörningar (ibland förlust av talförmågan), synrubbningar, skakningar, förlamning, stickningar (parestesi), domningar och stickningar runt munnen, yrsel, förlorad självbehärskning, oförmåga att ta hand om sig själv, kramper och medvetslöshet.

De första symtomen som får dig att misstänka hypoglykemi (varningssymtomen) kan förändras, vara svagare eller helt utebli om

- du är äldre, har haft diabetes länge eller om du lider av en viss typ av nervsjukdom (autonom diabetesneuropati),
- du på senare tid har haft hypoglykemi (t ex föregående dag) eller den utvecklas långsamt,
- du har nästan normala eller åtminstone avsevärt förbättrade blodsockernivåer,
- du nyligen har bytt från ett djurinsulin till ett humaninsulin, som Insulin Human Winthrop,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Infusat").

I sådana fall riskerar du att utveckla allvarlig hypoglykemi (och till och med att svimma) innan du hinner inse problemet. Var alltid vaksam på dina varningssymtom. Tätare blodsockertest kan bidra till att identifiera milda hypoglykemiska episoder som annars riskerar att förbises. Om du inte är säker på att du känner igen dina varningssymtom ska du undvika situationer där du eller andra kan utsättas för risker genom din hypoglykemi (såsom bilkörning).

Vad ska du göra om du får hypoglykemi?

1. Avbryt insulininfusionen (om nödvändigt genom att dra ut nålen) åtminstone till dess du känner dig starkare igen. Ta omedelbart 10 – 20 g socker, såsom glukos, sockerbitar eller en sockerhaltig dryck. Obs! Konstgjorda sötningsmedel och mat med konstgjorda sötningsmedel såsom dietdrycker) har inte någon effekt vid behandling av hypoglykemi.
2. Ät sedan något som har långvarigt blodsockerhöjande effekt (såsom bröd eller pasta). Detta bör din läkare eller sjuksköterska talat med dig om tidigare.
3. Om hypoglykemin återkommer, tar du ytterligare 10 - 20 g socker.
4. Kontakta genast läkare om du inte klarar av att kontrollera hypoglykemin eller om den återkommer.

Informera dina anhöriga, vänner och nära kollegor om följande:

Kan du inte svälja eller om du är medvetlös måste du få en glukos- eller glukagoninjektion (läkemedel som ökar blodsockret). Dessa injektioner är befogade även om det inte är säkert att du har hypoglykemi.

Du bör testa blodsockret omedelbart efter glukosintaget för att kontrollera att du verkligen har hypoglykemi.

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Insulin Human Winthrop Infusat 100 IE/ml injektionsvätska, lösning i en cylinderampull humaninsulin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får några biverkningar tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

I denna bipacksedel finner du information om följande:

1. Vad Insulin Human Winthrop Infusat är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Insulin Human Winthrop Infusat
3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Infusat
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Insulin Human Winthrop Infusat ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad är Insulin Human Winthrop Infusat och vad används det för

Insulin Human Winthrop Infusat innehåller den aktiva substansen humaninsulin som tillverkas med bioteknologi och är identiskt med kroppens eget insulin.

Insulin Human Winthrop Infusat är en insulinlösning med snabbt insättande effekt och kort verkningsstid. Det levereras i cylinderampuller utformade för att användas i Hoechst Infusor och H-Tron (insulinpumpar).

Insulin Human Winthrop Infusat får endast användas i insulinpumpar avsedda för detta insulin.

Insulin Human Winthrop Infusat används för att minska högt blodsocker hos patienter med diabetes mellitus som behöver behandling med insulin. Diabetes mellitus är en sjukdom som innebär att kroppen inte producerar en tillräcklig mängd insulin för att kontrollera blodsockernivån.

2. Vad behöver du veta innan du använder Insulin Human Winthrop Infusat

Använd inte Insulin Human Winthrop Infusat

Om du är allergisk mot insulin eller något av övriga innehållsämnen i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighetsmått

Tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Insulin Human Winthrop Infusat. Var noga med att följa doseringsinstruktionerna och instruktionerna för kontroll (av blod och urin), diet och fysiska aktiviteter (fysiskt arbete och träning) enligt samtal med din läkare.

Om du är allergisk mot detta läkemedel eller djurinsulin, tala med din läkare.

Särskilda patientgrupper

Om du har problem med levern eller njurarna eller om du är äldre, tala med din läkare eftersom du kan behöva en lägre insulindos.

Resor

Rådfråga din läkare innan du ger dig ut på resa. Du kan behöva ta upp frågor om

- tillgängligheten för ditt insulin i landet du besöker,
- tillgången på insulin, injektionssprutor osv,
- förvaringen av insulinet under resan,
- vem du ska kontakta om pumpen inte fungerar som den ska,
- tider för måltider och insulinanvändning under resan,
- eventuella följder av resor till andra tidzoner,
- eventuella nya hälsorisker i de länder du besöker,
- vad du ska göra i nödsituationer när du känner dig dålig eller när du blir sjuk.

Sjukdomar och skador

Vid följande situationer kan skötseln av din diabetes kräva extra stor omsorg:

- Om du är sjuk eller råkar ut för en allvarlig olycka kan blodsockerhalten öka (hyperglykemi).
- Äter du inte tillräckligt mycket kan blodsockerhalten bli för låg (hypoglykemi).

I de flesta fall kommer du att behöva läkarhjälp. **Kontakta läkare på ett tidigt stadium.**

Har du typ-1-diabetes (insulinberoende diabetes mellitus), ska du inte sluta med insulinet och du ska fortsätta att tillföra tillräckligt med kolhydrater. Berätta alltid för dem som ser till dig eller behandlar dig att du behöver insulin.

Vissa patienter med långvarig typ-2-diabetes mellitus och hjärtsjukdom eller tidigare stroke, som behandlades med pioglitazon och insulin, utvecklade hjärtsvikt. Informera läkaren så snart som möjligt om du får tecken på hjärtsvikt såsom ökad andfåddhet, snabb viktökning eller lokal svullnad (ödem).

Andra läkemedel och Insulin Human Infusat

Vissa läkemedel påverkar blodsockernivån (sänkning, höjning eller både och beroende på omständigheterna). Det kan i båda fallen bli nödvändigt att justera din insulindosering för att undvika blodsockernivåer som antingen är för låga eller för höga. Tänk på detta när du ska börja eller sluta ta ett annat läkemedel.

Tala om för din läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit eller kan tänkas använda andra läkemedel. Innan du tar en medicin rådfråga din läkare om den kan påverka din blodsockernivå och vad du då i så fall ska göra.

Läkemedel som kan få blodsockernivån att minska (hypoglykemi) inkluderar:

- alla andra läkemedel för diabetesbehandling,
- ACE-hämmare (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar eller högt blodtryck),
- disopyramid (används för att behandla vissa hjärtsjukdomar),

- fluoxetin (används för att behandla depression),
- fibrater (används för att sänka höga nivåer av blodfetter),
- MAO-hämmare (används för att behandla depression),
- pentoxifyllin, propoxifen, salicylater såsom acetylsalicylsyra, används som smärtstillande samt febernedsättande),
- sulfonamidantibiotika.

Läkemedel som kan öka blodsockernivån (hyperglykemi) inkluderar:

- kortikosteroider (såsom "kortison", används för att behandla inflammation),
- danazol (läkemedel verksamt på ägglossning),
- diazoxid (används för att behandla högt blodtryck),
- diuretika (används för att behandla högt blodtryck eller om du samlar på dig för mycket vätska),
- glukagon (bukspottkörtelhormon som används för att behandla svår hypoglykemi),
- isoniazid (används för att behandla tuberkulos),
- östrogener och progestogener såsom i p-piller vilka används för födelsekontroll),
- fentiazinderivat (används för att behandla psykiska sjukdomar),
- somatotropin (tillväxthormon),
- sympatomimetika (såsom epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin som används för att behandla astma),
- sköldkörtelhormoner (används för att behandla underfunktion i sköldkörteln),
- proteashämmare (används för att behandla HIV),
- atypiska antipsykotiska läkemedel (t ex olanzapin och klozapin).

Blodsockernivåerna kan ibland öka och ibland minska om du använder:

- betablockerare (används för att behandla högt blodtryck),
- klonidin (används för att behandla högt blodtryck),
- litiumsalter (används för att behandla psykiska sjukdomar).

Pentamidin (används för att behandla vissa parasitersakade infektionssjukdomar) kan förorsaka hypoglykemi som ibland kan följas av hyperglykemi.

Betablockerare liksom andra sympatikolytiska läkemedel såsom klonidin, guanetidin och reserpin) kan dessutom försvaga eller helt undertrycka de första varningssignalerna som hjälper dig känna igen hypoglykemin.

Är du osäker på om du tar någon av dessa mediciner ska du rådfråga din läkare eller apotekspersonal.

Användning av Insulin Human Winthrop Infusat med alkohol

Dina blodsockernivåer kan antingen öka eller minska om du dricker alkohol.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga din läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Informera din läkare om du har för avsikt att bli gravid eller om du redan är gravid. Insulindosen kan behöva justeras under graviditeten och efter förllossningen. För barnets skull är det särskilt viktigt att din diabetes hålls under uppsikt och att hypoglykemi förhindras.

Om du ammar kan din insulindos och diet behöva justeras, rådgör därför med din läkare.

Körförmåga och användning av maskiner

Din koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats om:

- du får hypoglykemi (låga blodsockernivåer),
- du får hyperglykemi (höga blodsockernivåer),

- du får problem med synen.

Kom alltid ihåg risken för detta i alla situationer där du kan utsätta dig själv och andra för fara (såsom vid bilkörning eller hantering av maskiner). Kontakta din läkare för råd angående bilkörning om:

- du ofta har episoder med hypoglykemi,
- de första varningssignalerna som får dig att känna igen hypoglykemin är försvagade eller uteblir.

3. Hur du använder Insulin Human Winthrop Infusat

Dosering

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Beroende på livsstil och resultat av ditt blodsocker- (glukos) test kommer din läkare att

- bestämma hur mycket Insulin Human Winthrop Infusat som dagligen behövs, hur mycket av detta som ska infunderas kontinuerligt (bastillförsel) och hur mycket och när ytterligare insulin behövs i form av extratillförsel ("bolusdos"),
- berätta när du ska kontrollera blodsockernivån och om du måste ta urinprov,
- berätta för dig när du kan bli tvungen att öka eller minska dosen Insulin Human Winthrop Infusat.

Det är många faktorer som kan påverka blodsockernivån. Dessa faktorer måste du känna till så att du kan reagera rätt när blodsockernivån förändras och för att förhindra att nivån blir för hög eller för låg. Se rutan i slutet av bipacksedeln för ytterligare upplysningar.

Administreringssätt

Insulin Human Winthrop Infusat är en lösning för injektion under huden.

Din läkare kommer att visa dig hur och i vilket område av huden insulinet bör infunderas och hur ofta infusionsställe måste bytas inom det område som insulinet infunderas. Diskutera med läkaren innan du byter det infusionsområde som du använder.

Använd inte Insulin Human Winthrop Infusat i peristaltiska pumpar med silikonslangar. Situationer då du ej får börja eller fortsätta användning av insulinpumpar anges i bruksanvisningen för dessa pumpar.

Hantering av cylinderampullerna

Insulin Human Winthrop Infusat levereras i cylinderampuller utformade för att användas i Hoechst Infusor och H-Tron. Det får endast användas i insulinpumpar som är avsedda för detta insulin. Endast tetrafluoretylen eller polyetylenkatetrar får användas för infusion. Bruksanvisningen som medföljer pumpen informerar dig om hur du ska använda den.

Insulin Human Winthrop Infusat får endast användas om lösningen är klar, färglös, utan synliga fasta partiklar och har en vattenliknande konsistens.

Förvara cylinderampullen i rumstemperatur under 1 - 2 timmar innan den sätts in i infusionssystemet så att du kan se och avlägsna alla luftbubblor som utvecklas under uppvärmningen.

Särskilda försiktighetsåtgärder innan injektion

Avlägsna alla luftbubblor innan infusionen påbörjas. Försäkra dig om att varken alkohol eller andra desinfektionsmedel eller andra substanser förorenar insulinet.

Blanda inte insulin med andra läkemedel. Insulin Human Winthrop Infusat får INTE blandas med några andra insulinpreparat.

Återfyll inte och återanvänd inte tomma cylinderampuller.

Fel på insulinpumpen

Överväg alltid möjligheten av ett tekniskt problem om du finner att du för att nå önskad blodsockernivå måste:

- ta ytterligare insulin ("bolusdoser") i större doser eller oftare än normalt, eller,
- ta ytterligare insulin ("bolusdoser") i mindre doser eller mindre ofta än normalt.

För detaljer rörande förebyggande säkerhetsåtgärder vid användning av insulinpumpar, se bruksanvisningen.

Fungerar pumpen inte som den ska, kan insulinet dras upp från cylinderampullen med en injektionsspruta. Ha därför även injektionssprutor och injektionsnålar till hands. Använd endast injektionssprutor som är utformade för insulinkoncentrationen 100 IE (Internationella Enheter) per ml.

Om du har tagit för stor mängd av Insulin Human Winthrop Infusat

- Har du **injicerat för mycket Insulin Human Winthrop Infusat** kan din blodsockernivå bli för låg (hypoglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För att undvika hypoglykemi måste du vanligen äta mer mat och kontrollera blodsockret. För upplysningar om behandling av hypoglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Om du har glömt att ta Insulin Human Winthrop Infusat

- Har du **hoppat över en dos Insulin Human Winthrop Infusat** eller **inte injicerat tillräckligt med insulin** kan blodsockernivån bli för hög (hyperglykemi). Kontrollera blodsockret ofta. För upplysningar om behandling av hyperglykemi, se rutan i slutet av bipacksedeln.
- Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar använda Insulin Human Winthrop Infusat

Detta kan leda till allvarlig hyperglykemi (mycket högt blodsocker) och ketoacidosis (utveckling av syra i blodet eftersom kroppen bryter ner fett istället för socker). Sluta inte med Insulin Human Winthrop Infusat utan att kontakta läkare som kommer att berätta för dig vad som behöver göras.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Insulinförväxlingar

Du måste alltid kontrollera insulinetiketten före varje injektion, för att undvika att Insulin Human Winthrop Infusat förväxlas med andra insuliner.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan även detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Den vanligaste biverkningen **hypoglykemi (lågt blodsocker)**. Den specifika frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data (okänd frekvens). Allvarlig hypoglykemi kan förorsaka hjärtattack eller hjärnskada och kan vara livshotande. För ytterligare information om biverkningar av lågt blodsocker eller högt blodsocker, se rutan i slutet av bipacksedeln.

Allvarliga allergiska reaktioner på insulin kan förekomma och dessa kan vara livshotande. Sådana reaktioner på insulin eller på hjälpämnen kan orsaka omfattande hudreaktioner (utslag och klåda över hela kroppen), kraftig svullnad i huden eller slemhinnorna (angioödem), andnöd, blodtrycksfall med hög hjärtfrekvens och svettningar. De specifika frekvenserna för dessa biverkningar kan inte beräknas från tillgängliga data.

Biverkningar rapporterade som vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- Ödem
Insulinbehandling kan också förorsaka en tillfällig lagring av vatten i kroppen, med svullnad i vader och vrister.
- Reaktioner på injektionsstället

Biverkningar rapporterade som mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- Allvarlig allergisk reaktion med lågt blodtryck (chock)
- Nässelutslag på injektionsstället (utslag med klåda)

Andra biverkningar inkluderar (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data)

- Natriumretention
- Ögonreaktioner

En markant förändring (förbättring eller försämring) av blodsockerkontrollen kan tillfälligt störa synförmågan. Har du proliferativ retinopati (en ögonsjukdom i samband med diabetes) kan allvarliga hypoglykemiska attacker förorsaka tillfällig förlust av synförmågan.

- Hudförändringar vid injektionsstället (lipodystrofi)

Injicerar du insulinet för ofta på samma ställe i huden, kan fettvävnaden på detta ställe under huden komma att skrupna eller förtjockas. Det insulin som du injicerar på ett sådant ställe fungerar förmodligen inte som det ska. Byte av injektionsställe för varje injektion kan bidra till att förhindra sådana hudförändringar.

- Hud och allergiska reaktioner

Andra milda reaktioner på injektionsstället (såsom rodnad, ovanligt intensiv smärta vid injektionsstället, klåda, svullnad och inflammation vid injektionsstället) kan inträffa. Dessa reaktioner kan också uppträda runt injektionsstället. De flesta mindre allvarliga insulinreaktioner brukar vanligen gå över på några dagar till några veckor.

Insulinbehandling kan ge upphov till att antikroppar mot insulin bildas (ämnen som reagerar mot insulin). Det är dock mycket sällan det leder till att det blir nödvändigt att ändra insulindoseringen.

Om du får några biverkningar tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

5. Hur Insulin Human Winthrop Infusat ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter ”EXP” och på cylinderampullens etikett efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Oöppnade cylinderampuller

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas. Ställ inte Insulin Human Winthrop Infusat nära frysfacket eller kylklamp.

Förvara cylinderampullen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

I pumpen kan Insulin Human Winthrop Infusat förvaras i upp till 2 veckor.

Använd inte Insulin Human Winthrop Infusat om du ser partiklar i lösningen. Använd endast Insulin Human Winthrop Infusat om lösningen klar, färglös och med vattenliknande konsistens.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration Insulin Human Winthrop Infusat

- Den aktiva substansen är humaninsulin. En ml lösning av Insulin Human Winthrop Infusat innehåller 100 IE (Internationella Enheter) av det aktiva innehållsämnet humaninsulin.
- Övriga innehållsämnen är: fenol, zinkklorid, trometamol, poloxamer 171, glycerol, saltsyra (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

Insulin Human Winthrop Infusat utseende och förpackningsstorlekar

Insulin Human Winthrop Infusat är en klar och färglös lösning för injektion utan synliga fasta partiklar och med en vattenliknande konsistens.

Insulin Human Winthrop Infusat finns i cylinderampuller innehållande 3,15 ml lösning (315 IE). Förpackning om 5 cylinderampuller à 3,15 ml finns tillgänglig.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

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

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos den nationella representanten för innehavaren av godkännandet för försäljning.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH

Tel: +49 (0)180 20 222010200 10

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ

Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE

Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.

Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France

Tél: 0 800 222 555

Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.

Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.

Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)

800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.

Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA

Tel: +371 67 33 24 51

Malta

Sanofi Malta Ltd.

Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.

Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.

Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy

Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB

Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi

Tel: +44 (0) 845 372 710

Lietuva
UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

Denna bipacksedel ändrades senast {datum}

Övriga informationskällor

Detaljerad information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska Läkemedelsmyndighetens hemsida: <http://www.ema.europa.eu/>

HYPERGLYKEMI OCH HYPOGLYKEMI

Bär alltid med dig socker (minst 20 gram). Du bör ha upplysningar på dig som visar att du har diabetes.

HYPERGLYKEMI (höga blodsockernivåer)

Om ditt blodsocker är för högt (hyperglykemi) har du kanske inte injicerat tillräckligt med insulin.

Varför uppkommer hyperglykemi?

Exempelvis om:

- du inte har injicerat insulinet, inte injicerat tillräckligt eller om insulinet har blivit mindre effektivt t ex på grund av felaktig förvaring,
- din insulinpump inte fungerar som den ska,
- du tränar mindre än vanligt, är stressad (känslomässig stress, upprördhet) eller du har fått en skada, genomgått en operation, haft en infektion eller feber,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Infusat").

Varningssymtom på hyperglykemi

Törst, ökat urineringsbehov, trötthet, torr hud, ansiktsrodnad, aptitminskning, lågt blodtryck, ökad hjärtrytm och glukos och ketonkroppar i urinen. Magvärk, snabb och djup andhämtning, sömnighet eller till och med medvetlöshet kan vara tecken på ett allvarligt tillstånd (ketoacidosis) till följd av brist på insulin.

Vad ska du göra om du får hyperglykemi?

Testa genast blodsockernivån och urinen på ketoner när några av ovanstående symtom uppträder. Allvarlig hyperglykemi eller ketoacidosis måste alltid behandlas av läkare, vanligen på sjukhus.

HYPOGLYKEMI (låga blodsockernivåer)

Om din blodsockernivå sjunker för lågt kan du bli medvetslös. Allvarlig hypoglykemi kan orsaka hjärtinfarkt eller hjärnskada och kan vara livshotande. Vanligtvis ska du kunna känna igen när ditt blodsocker sjunkit för mycket så att du kan vidta lämpliga åtgärder.

Varför uppkommer hypoglykemi?

Exempelvis om:

- du injicerar för mycket insulin,
- du hoppar över måltider eller senarelägger dem,
- du inte äter tillräckligt eller äter mat med mindre kolhydrater än vanligt (socker och ämnen som liknar socker kallas kolhydrater. Konstgjorda sötningsmedel är dock INTE kolhydrater),
- du förlorar kolhydrater till följd av kräkning eller diarré,
- du dricker alkohol, i synnerhet om du inte äter så mycket,
- du tränar mer än vanligt eller bedriver en annan typ av fysisk aktivitet,
- du håller på att återhämta dig från en skada eller operation eller annan stress,
- du håller på att återhämta dig från sjukdom eller feber,
- du tar eller har slutat ta vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Infusat").

Hypoglykemi uppträder också mer sannolikt om:

- du just har börjat insulinbehandlingen eller ställt om till ett annat insulinpreparat,
- blodsockernivåerna är nära de normala eller instabila/instabila,
- du byter injektionsområde (t ex från lår till överarm),
- du har allvarlig njur- eller leversjukdom eller andra sjukdomar, t ex hypotyreos.

Varningssymtom på hypoglykemi

- I kroppen

Exempel på symtom som visar dig att blodsockernivån faller för mycket eller för snabbt: svettning, klibbig hud, ångest, snabb hjärtrytm, högt blodtryck, hjärklappning och oregelbunden hjärtrytm. Dessa symtom uppträder ofta före symtomen på en låg sockernivå i hjärnan.

- I hjärnan

Exempel på symtom som tyder på en låg sockernivå i hjärnan: huvudvärk, intensiv hunger, illamående, kräkningar, trötthet, sömnhet, sömnstörningar, rastlöshet, aggressivitet, koncentrationsstörningar, reaktionsstörningar, depression, förvirring, talstörningar (ibland förlust av talförmågan), synrubbningar, skakningar, förlamning, stickningar (parestesi), domningar och stickningar runt munnen, yrsel, förlorad självbehärskning, oförmåga att ta hand om sig själv, kramper och medvetslöshet.

De första symtomen som får dig att misstänka hypoglykemi (varningssymtomen) kan förändras, vara svagare eller helt utebli om

- du är äldre, har haft diabetes länge eller om du lider av en viss typ av nervsjukdom (autonom diabetesneuropati),
- du på senare tid har haft hypoglykemi (t ex föregående dag) eller den utvecklas långsamt,
- du har nästan normala eller åtminstone avsevärt förbättrade blodsockernivåer,
- du nyligen har bytt från ett djurinsulin till ett humaninsulin, som Insulin Human Winthrop,
- du tar eller har tagit vissa andra läkemedel (se avsnitt 2, " Andra läkemedel och Insulin Human Winthrop Infusat").

I sådana fall riskerar du att utveckla allvarlig hypoglykemi (och till och med att svimma) innan du hinner inse problemet. Var alltid vaksam på dina varningssymtom. Tätare blodsockertest kan bidra till att identifiera milda hypoglykemiska episoder som annars riskerar att förbises. Om du inte är säker på att du känner igen dina varningssymtom ska du undvika situationer där du eller andra kan utsättas för risker genom din hypoglykemi såsom bilkörning).

Vad ska du göra om du får hypoglykemi?

1. Avbryt insulininfusionen (om nödvändigt genom att dra ut nålen) åtminstone till dess du känner dig starkare igen. Ta omedelbart 10 - 20 g socker, såsom glukos, sockerbitar eller en sockerhaltig dryck. Obs! Konstgjorda sötningsmedel och mat med konstgjorda sötningsmedel (t ex dietdrycker) har inte någon effekt vid behandling av hypoglykemi.
2. Ät sedan något som har långvarigt blodsockerhöjande effekt (såsom bröd eller pasta). Detta bör din läkare eller sjuksköterska talat med dig om tidigare.
3. Om hypoglykemin återkommer, tar du ytterligare 10 - 20 g socker.
4. Kontakta genast läkare om du inte klarar av att kontrollera hypoglykemin eller om den återkommer.

Informera dina anhöriga, vänner och nära kollegor om följande:

Kan du inte svälja eller om du är medvetslös måste du få en glukos- eller glukagoninjektion (läkemedel som ökar blodsockret). Dessa injektioner är befogade även om det inte är säkert att du har hypoglykemi.

Du bör testa blodsockret omedelbart efter glukosintaget för att kontrollera att du verkligen har hypoglykemi.
