

BILAGA I
PRODUKTRESUME

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Velosulin 100 IE/ml injektionsvätska/infusionsvätska, lösning i injektionsflaska.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Insulin, humant, rDNA (framställt med rekombinant DNA-teknik i *Saccharomyces cerevisiae*).

1 ml innehåller 100 IU humant insulin.

1 injektionsflaska innehåller 10 ml vilket motsvarar 1000 IE.

En IE (internationell enhet) motsvarar 0,035 mg vattenfritt humant insulin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska/infusionsvätska, lösning i injektionsflaska.

Klar, färglös vattenlösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av diabetes mellitus.

4.2 Dosering och administreringssätt

Detta fosfatbuffrade, lösliga insulin är avsett för kontinuerlig subkutan insulininfusion i externa infusionspumpar för insulin.

Velosulin är ett snabbverkande insulin och kan användas i kombination med vissa mer långverkande insulinprodukter. Beträffande blandbarhet se avsnitt 6.2.

Dosering

Doseringen är individuell och bestäms av läkaren utifrån patientens behov.

Vanligen ges 40–60% av den totala dygnsdosen som en kontinuerlig basaldos och de återstående 40–60% som bolusdoser fördelade på de tre huvudmålen.

När patienter går över från injektions- till infusionsbehandling är det i allmänhet tillrådligt att sänka dosen genom att inleda med 90% av den tidigare totala dygnsdosen, med 40% som basaldos och 50% som bolusdoser fördelade på de tre huvudmålen.

Doseringen är individuell och bestäms utifrån patientens behov. Det individuella insulinbehovet är vanligen mellan 0,3–1,0 IE/kg och dag. Det dagliga insulinbehovet kan vara högre hos patienter med insulinresistens (t.ex. under puberteten eller på grund av fetma) och lägre hos patienter med kvarstående insulinproduktion.

Hos patienter med diabetes mellitus kan en optimalt utvecklad glykemisk kontroll skjuta upp debuten av sena diabeteskomplikationer. Regelbundna blodglukosmätningar rekommenderas därför.

En injektion eller infusion bör inom 30 minuter följas av en måltid eller ett mellanmål som innehåller kolhydrater.

Dosjustering

Samtidig sjukdom, i synnerhet infektioner och febersjukdomar, ökar vanligtvis patientens behov av insulin.

Nedsatt njur- eller leverfunktion kan minska behovet av insulin.

Justering av dosen kan också bli aktuell vid förändrad fysisk ansträngning eller diet.

Dosjustering kan erfordras när patienter övergår från en insulinberedning till en annan (se avsnitt 4.4).

Administrering

För subkutan eller intravenös användning.

Infusion av insulin (kontinuerlig subkutan insulininfusion):

Kontinuerlig subkutan insulininfusion med extern insulinpump administreras vanligen i bukväggen. Velosulin får aldrig blandas med någon annan insulinprodukt när det ges med en pump.

Patienter som börjar med kontinuerlig subkutan insulininfusion måste få utförliga instruktioner för hur man använder pumpen och vilka åtgärder som måste vidtas i händelse av sjukdom, hypoglykemi, hyperglykemi eller funktionsfel hos pumpen.

Patienten skall läsa och följa den bruksanvisning som medföljer insulinpumpen och använda korrekt reservoar och slang till pumpen (se avsnitt 6.6).

Infusionssetet skall bytas var 48:e timme och aseptisk teknik skall användas när infusionssetet sätts in. När man fyller en ny reservoar, får inga stora luftbubblor finnas kvar vare sig i reservoaren eller i slangen.

Patienten måste följa läkarens anvisningar för basal infusionshastighet och de bolusdoser som skall tas i samband med måltid.

För att få bästa effekt av insulininfusionen och upptäcka eventuell felfunktion hos insulinpumpen skall patienten regelbundet kontrollera sin blodglukosnivå.

Om en hypoglykemiepisod skulle inträffa skall infusionen avbrytas till dess episoden hävts. Vid upprepade eller svåra fall av låga blodglukosnivåer skall patienten kontakta läkare eller sjuksköterska, och man bör överväga att sänka eller avbryta insulinadministrationen. Felfunktion hos pumpen eller tilltäppning av infusionssetet kan leda till en snabb stegring av glukosnivåerna. Om patienten misstänker att insulinflödet avbrutits skall han/hon kontakta sjukvårdspersonal.

Patienter som administrerar Velosulin med kontinuerlig subkutan insulininfusion måste ha tillgång till injektionssprutor och ett alternativt insulin för akuta situationer eller i händelse av fel på pumpsystemet, så att insulin kan administreras genom en subkutan injektion.

Injektion av insulin:

Velosulin kan även administreras genom subkutan eller intravenös injektion. Intravenös administration får endast utföras av sjukvårdspersonal.

Velosulin administreras subkutant i bukväggen. Injektion kan även ske i låret, gluteal- eller deltoideusregionen.

Med subkutan injektion i bukväggen säkerställer man en snabbare absorption än från andra injektionsställen.

Injektion i ett upplyft hudveck minimerar risken för oavsiktlig intramuskulär injektion.

Injektionsnålen skall hållas kvar under huden i minst 6 sekunder för att säkerställa att hela dosen injiceras.

För att undvika lipodystrofi bör injektionsstället skiftas inom samma område.

Injektionsflaskorna kan användas med insulinsprutor med motsvarande enhetsgradering. När två typer av insulin blandas, skall rätt volym snabbverkande insulin dras upp först, följt av rätt volym långverkande insulin.

Velosulin levereras med en bipacksedel med utförlig bruksanvisning, som måste följas.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne (se avsnitt 6.1).
Hypoglykemi.

4.4 Varningar och försiktighet

Otillräcklig dosering eller avbruten behandling kan, speciellt vid typ 1-diabetes, leda till **hyperglykemi**.

De första symtomen på hyperglykemi kommer vanligen gradvis, under några timmar eller dagar. De omfattar törst, ökad miktionsfrekvens, illamående, kräkningar, dåsighet, rodnad och torr hud, muntorrhet, nedsatt aptit samt acetonlukande andedräkt.

Vid typ 1-diabetes kan obehandlade episoder med hyperglykemi leda till diabetesketoacidosis, som är potentiellt letal.

På grund av frånvaron av långverkande insulin löper patienter som använder insulinpump risk att snabbt utveckla ketoacidosis i händelse av ett långvarigt avbrott i den kontinuerliga subkutana insulininfusionen.

Hypoglykemi kan uppträda om insulindosen är för hög i förhållande till insulinbehovet (se avsnitt 4.8 och 4.9).

En överhoppad måltid eller en oplanerad större fysisk ansträngning kan leda till hypoglykemi. Patienter med väsentligt förbättrad blodglukoskontroll, t.ex. genom intensifierad insulinbehandling, kan uppleva att deras vanliga varningssymtom vid hypoglykemi förändras och bör instrueras med hänsyn till detta. De vanliga varningssymtomen kan utebli hos patienter som haft diabetes under lång tid.

En övergång till en ny typ eller ett nytt märke av insulin måste ske under noggrann medicinsk övervakning av patienten. Dosjusteringar kan krävas vid förändringar av styrka, märke (tillverkare), typ (snabbverkande, dubbelverkande, långverkande etc.), ursprung (animalt, humant eller humananalogt insulin) och/eller tillverkningsmetod (rekombinant DNA-teknik eller animalt ursprung). Om dosjustering erfordras vid övergång till Velosulin, kan detta visa sig vid första dosen eller under de första veckorna eller månaderna.

I likhet med annan insulinbehandling kan reaktioner på injektionsstället uppträda och ge smärta, klåda, urticaria, svullnad och inflammation. Genom att hela tiden välja nytt injektionsställe inom injektionsområdet kan dessa reaktioner eventuellt reduceras eller förhindras. Reaktionerna försvinner normalt inom några få dagar eller veckor. I sällsynta fall kan reaktionerna leda till att behandlingen med Velosulin måste upphöra.

Vissa patienter som fått hypoglykemi efter omställning från insulin av animalt ursprung har rapporterat att de tidiga varningssymtomen på hypoglykemi var mindre uttalade eller annorlunda än de symtom som de fått med tidigare använt insulin.

Innan patienten beger sig på resor mellan olika tidszoner bör han/hon rekommenderas att först rådgöra med behandlande läkare, eftersom resan kan innebära att patienten måste ta insulin och inta måltider vid ändrade tidpunkter.

Patienter med kontinuerlig subkutan insulininfusion kan vara mer infektionsbenägna på infusionsstället. Man kan minimera infektionerna genom att iaktta noggrann personlig hygien vad gäller händer och infusionsställe samt genom täta slangbyten (maximal användningstid 2 dagar).

Velosulin innehåller metakresol, som kan orsaka allergiska reaktioner.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ett antal läkemedel kan påverka glukosmetabolismen. Läkaren måste därför vara uppmärksam på eventuella interaktioner och alltid fråga patienten vilka andra läkemedel han/hon använder.

Följande ämnen kan minska insulinbehovet:

Perorala diabetesmedel, MAO-hämmare, icke-selektiva beta-receptorblockerande medel, ACE-hämmare, salicylater, alkohol, anabola steroider eller sulfonamider.

Följande ämnen kan öka insulinbehovet:

Perorala antikonceptionsmedel, tiazider, glukokortikoider, tyreoidhormoner, beta-adrenerga medel, tillväxthormon och danazol.

Beta-receptorblockerande medel kan maskera symtomen på hypoglykemi och fördröja återhämtningen från hypoglykemi.

Oktreotid/lanreotid kan både minska och öka insulinbehovet.

Alkohol kan intensifiera och förlänga den hypoglykemiska effekten av insulin.

4.6 Graviditet och amning

Det finns inga restriktioner gällande insulinbehandling av diabetes under graviditet eftersom insulin inte passerar placentabarriären.

Både hypoglykemi och hyperglykemi kan uppträda vid otillräckligt kontrollerad diabetesbehandling och ökar risken för missbildningar och fosterdöd. Intensifierad kontroll av behandlingen av gravida kvinnor med diabetes rekommenderas därför under hela graviditeten och när graviditet planeras. Insulinbehovet minskar i regel under den första trimestern och ökar därefter under den andra och tredje trimestern.

Efter förlossningen återgår insulinbehovet snabbt till nivån före graviditeten.

Insulinbehandling av den ammande modern medför inte någon risk för spädbarnet. Dosen Velosulin kan dock behöva justeras.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patientens koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats till följd av hypoglykemi. Detta kan utgöra en risk i situationer där denna förmåga är av särskild vikt (t.ex. vid bilkörning och vid handhavande av maskiner).

Patienter skall rådas att försöka undvika hypoglykemi vid bilkörning. Detta gäller särskilt patienter som ofta drabbas av hypoglykemi eller har svårt att känna igen de tidiga varningssignalerna på hypoglykemi. I dessa fall bör man överväga lämpligheten av bilkörning.

4.8 Biverkningar

Hypoglykemi är som hos andra insuliner generellt den vanligaste biverkningen. Hypoglykemi kan uppkomma om insulindosen är för hög i relation till insulinbehovet. I kliniska prövningar och uppföljning efter marknadsföring varierar frekvensen med patientpopulation och doseringsregim

varför specifik frekvens inte kan anges. Allvarlig hypoglykemi kan leda till medvetslöshet och/eller kramper och eventuellt till en tillfällig eller varaktig försämring av hjärnfunktionen eller till och med död.

Frekvensen biverkningar från kliniska provningar, som bedöms relaterade till snabbverkande humant insulin (Actrapid) följer nedan. Frekvensen definieras som: mindre vanlig ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$). Enstaka spontanfall anges som mycket sällsynt definierat som $< 1/10\ 000$ inklusive enstaka rapporter. Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Centrala och perifera nervsystemet

Mindre vanlig – Perifer neuropati

Snabb förbättring i blodglukoskontrollen kan vara associerad med ett tillstånd som kallas akut smärtsam neuropati, vilken vanligen är reversibel.

Ögon

Mindre vanlig – Refraktionsstörningar

Refraktionsanomalier kan uppträda när insulinbehandling sätts in. Dessa symtom är i regel övergående.

Mycket sällsynt – Diabetesretinopati

Förbättrad glykemisk kontroll under lång tid minskar risken för progression av diabetesretinopati. Dock kan intensifiering av insulinterapi med plötslig förbättring i glukoskontrollen vara associerad med försämring av diabetesretinopati.

Hud och subkutan vävnad

Mindre vanlig – Lipodystrofi

Lipodystrofi kan uppträda på injektionsstället som en följd av att injektionsställe ej varierats.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Mindre vanlig – Reaktionen på injektionsstället

Reaktioner på injektionsstället (rodnad, svullnad, klåda, smärta och hematom på injektionsstället) kan uppträda vid behandling med insulin. De flesta reaktioner är övergående och försvinner normalt vid fortsatt behandling.

Mindre vanlig – Ödem

Ödem kan uppträda då insulinbehandling sätts in. Dessa symtom är i regel övergående.

Immunsystemet

Mindre vanlig – Urtikaria, hudutslag

Mycket sällsynt – Anafylaktisk reaktion

Symtom på allmänna överkänslighetsreaktioner kan inkludera generaliserade hudutslag, klåda, svettning, gastrointestinala besvär, angioneurotiskt ödem, andningssvårigheter, palpitationer, sänkt blodtryck och svimning/medvetslöshet. Dessa överkänslighetsreaktioner kan vara livshotande.

4.9 Överdoser

För insulin finns ingen specifik överdos definierad. Hypoglykemi kan dock utvecklas gradvis:

- Episoder med lindrig hypoglykemi kan behandlas genom peroral administrering av glukos eller produkter med socker i. Det rekommenderas därför att patienter med diabetes bär med sig några sockerbitar, sötsaker, kakor eller någon söt juice.
- Episoder med svår hypoglykemi, där patienten förlorat medvetandet, kan behandlas med glukagon (0,5–1 mg) som ges intramuskulärt eller subkutant av en person som fått instruktioner, eller med glukos som ges intravenöst av läkare eller sjuksköterska. Dessutom måste glukos ges intravenöst om patienten inte svarar på glukagon inom 10–15 minuter.

När patienten återfår medvetandet rekommenderas att kolhydrater ges peroralt för att förhindra återfall.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Insuliner och analoger för injektion, snabbverkande, insulin (humant).
ATC-kod: A10A B01.

Den blodglukossänkande effekten hos insulin beror på att glukosupptaget underlättas då insulin binds till receptorer på muskel- och fettceller samt på att glukosfrisättning från levern samtidigt hämmas.

En klinisk prövning gjord på en intensivvårdsavdelning där man behandlade hyperglykemi (blodglukos på över 10 mmol/l) på 204 patienter med diabetes och 1344 utan diabetes, som alla genomgick större kirurgiska ingrepp, visade att normoglykemi (blodglukos på 4,4–6,1 mmol/l), som åstadkommits med hjälp av intravenös tillförsel av ett annat snabbverkande humant insulin (Actrapid), reducerade dödligheten med 42% (8% mot 4,6%).

Velosulin är ett snabbverkande insulin.

När Velosulin administreras som bolusinjektion sätter effekten in inom en halvtimme, når sitt maximum inom 1,5–3,5 timmar och hela effektdurationen är cirka 7–8 timmar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Insulin i blodomloppet har en halveringstid på några minuter. Följaktligen bestäms tid-responsprofilen för en insulinberedning endast av dess absorptionsegenskaper.

Detta förlopp påverkas av flera faktorer (t.ex. insulindosering, injektionsväg och injektionsställe, tjocklek på underhudsfettet samt typ av diabetes). Farmakokinetiken för olika insuliner påverkas därför avsevärt av intra- och interindividuella variationer.

Med kontinuerlig subkutan infusion elimineras några av de variationer/fluktuationer som är kännetecknande för insulinbehandling med injektioner.

Den relativt snabba absorptionen av lösligt insulin säkerställer en konstant tillförsel av insulin till blodet från en relativt liten pool under huden.

Absorption

Maximal plasmakoncentration uppnås inom 1,5–2,5 timmar efter subkutan administration.

Distribution

Ingen mer uttalad bindning till plasmaproteiner har observerats, bortsett från bindning till eventuella cirkulerande insulinantikroppar.

Metabolism

Det har rapporterats att humant insulin bryts ned av insulinproteas eller insulinnedbrytande enzymer och eventuellt proteindisulfidisomeras. Ett antal klyvningsställen (hydrolysställen) har föreslagits på den humana insulinmolekylen; ingen av de metaboliter som bildas vid klyvning har någon aktivitet.

Elimination

Den terminala halveringstiden bestäms av absorptionshastigheten från den subkutana vävnaden. Den terminala halveringstiden ($t_{1/2}$) är därför snarare ett mått på absorptionen än på den egentliga eliminationen av insulin från plasma (insulin i blodomloppet har en $t_{1/2}$ på några minuter). Studier pekar på en $t_{1/2}$ på cirka 2–5 timmar.

Barn och ungdomar

Den farmakokinetiska profilen har studerats på ett litet antal (n=18) barn (6–12 år) och ungdomar (13–17 år) med diabetes med ett annat snabbverkande humant insulin (Actrapid). Mängden data är begränsad men tyder på att den farmakokinetiska profilen hos barn och ungdomar kan likna den hos vuxna. Det fanns dock skillnader i C_{max} mellan åldersgrupper, vilket understryker vikten av att alltid ställa in doseringen individuellt.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende allmän toxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Zinkklorid
Glycerol
Metakresol
Dinatriumfosfatdihydrat
Natriumhydroxid (för pH-justering)
Saltsyra (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Insulin bör endast sättas till sådana beredningar, som man vet är kompatibla med insulin.
Läkemedel som sätts till insulinlösningen kan medföra att insulinet bryts ned, t.ex. om läkemedlen innehåller tioler eller sulfiter.

Vad gäller kompatibilitet med insulinpumpar, reservoarer, slangar och injektionsnålar hänvisas till avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

30 månader vid förvaring mellan 2°C–8°C.

6 veckor vid användning eller förvaring i rumstemperatur (högst 25°C).

Insulin som påbörjats för infusion kan förvaras i pumpens reservoar i 6 dagar vid högst 37°C (intill kroppen).

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Före användning: Förvaras i kylskåp (2°C–8°C).

Förvaras inte i eller alltför nära frysack eller kylelement.

Får ej frysas.

Produkt i användning: Förvaras ej i kylskåp. Förvaras vid högst 25°C.

Insulin som påbörjats för infusion kan förvaras i pumpens reservoar vid högst 37°C (intill kroppen).

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Skyddas mot stark värme och solljus.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

10 ml injektionsflaska av glas (typ 1) försluten med en skiva av brombutyl/polyisoprengummi och manipulerings säkert skyddslock av plast.

Förpackningsstorlekar: 1 och 5 injektionsflaskor à 10 ml samt multipelförpackning 5 x (1 à 10 ml) injektionsflaskor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

När Velosulin blandas med infusionsvätskor kommer en viss oförutsägbar mängd insulin att adsorberas till infusionsmaterialet. Därför bör patientens blodglukosvärde kontrolleras under infusionen.

När Velosulin administreras med kontinuerlig subkutan insulininfusion får inga andra läkemedel eller insuliner blandas med Velosulin i pumpens reservoar.

När kombination med långverkande insulin är nödvändig kan Velosulin endast blandas med isofant insulin eller förblandade insuliner. Velosulin får ej blandas med zinkhaltiga insulinsuspensioner, eftersom fosfatbufferten kan interagera med zink i suspensionen och påverka tidskurvan för insulineffekten på ett oförutsägbart sätt.

Insulin som varit fryst får ej användas.

Insulinlösningen får endast användas om den är klar som vatten och färglös.

Kontinuerlig subkutan insulininfusion

Använd endast sprutor av polyeten, polypropen eller glas.

Använd endast slangar där materialet, som kommer i kontakt med insulinet, utgörs av polyeten eller polypropen.

Använd endast teflonöverdragna nålar eller nålar av rostfritt stål.

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/02/232/001-003

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 7 oktober 2002

Datum för senast förnyat godkännande: 18 September 2007

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN OCH INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktivt innehållsämne av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

B. VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

- **VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE FÖRORDNANDE OCH ANVÄNDNING SOM ÅLAGTS INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

Receptbelagt läkemedel.

- **VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

Ej relevant.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ
INNERFÖRPACKNINGEN**

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Velosulin 100 IE/ml injektionsvätska/infusionsvätska, lösning, injektionsflaska
Insulin humant (rDNA)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 ml lösning innehåller 100 IE (3,5 mg) humant insulin (rDNA).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

zinkklorid, glycerol, metakresol, dinatriumfosfatdihydrat, natriumhydroxid, saltsyra och vatten för
injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska/infusionsvätska, lösning
1 x 10 ml
5 x 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

8. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat.:
Under användning: Ska användas inom 6 veckor

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C)

Får ej frysas

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt

Under användning: Förvaras ej i kylskåp. Förvaras vid högst 25°C

Kan förvaras i infusionspump vid upp till 37°C i 6 dagar

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Danmark

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

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

13. BATCHNUMMER

Sats:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I BLINDSKRIFT**

Velosulin

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT, INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDELET NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Velosulin 100 IE/ml injektionsvätska/infusionsvätska, lösning
Insulin humant (rDNA)
SC och IV användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat.:

4. BATCHNUMMER

Sats:

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

10 ml

6. ÖVRIGT

Novo Nordisk A/S

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ
INNERFÖRPACKNINGEN**

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Velosulin 100 IE/ml injektionsvätska/infusionsvätska, lösning, injektionsflaska
Insulin humant (rDNA)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 ml lösning innehåller 100 IE (3,5 mg) humant insulin (rDNA),

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

zinkklorid, glycerol, metakresol, dinatriumfosfatdihydrat, natriumhydroxid, saltsyra och vatten för
injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska/infusionsvätska, lösning
1 x 10 ml
Tillhör multipelförpackning och injektionsflaskorna får inte säljas individuellt

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan eller intravenös användning
Läs bipacksedeln före användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat.:
Under användning: Ska användas inom 6 veckor

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C)

Får ej frysas

Förvara injektionsflaskan i yttre kartongen. Ljuskänsligt

Under användning: Förvaras ej i kylskåp. Förvaras vid högst 25°C

Kan förvaras i infusionspump vid upp till 37°C i 6 dagar

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/02/232/003

13. BATCHNUMMER

Sats:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I BLINDSKRIFT**

Velosulin

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ FÖRPACKNINGEN**YTRE OMSLAGSETIKETT PÅ MULTIPLEFÖRPACKNING****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Velosulin 100 IE/ml injektionsvätska/infusionsvätska, lösning, injektionsflaska
Insulin human (rDNA)

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 ml lösning innehåller 100 IE (3,5 mg) humant insulin (rDNA).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

zinkklorid, glycerol, metakresol, dinatriumfosfatdihydrat, natriumhydroxid, saltsyra och vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska/infusionsvätska, lösning
5 x (1 x 10 ml)
Detta är en multipelförpackning och injektionsflaskorna får inte säljas individuellt

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**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg. dat.:
Under användning: Ska användas inom 6 veckor

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C)

Får ej frysas

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt

Under användning: Förvaras ej i kylskåp. Förvaras vid högst 25°C

Kan förvaras i infusionspump vid upp till 37°C i 6 dagar

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Danmark

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/02/232/003

13. BATCHNUMMER

Sats:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I BLINDSKRIFT**

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

B. BIPACKSEDEL

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Velosulin 100 IE/ml injektionsvätska, lösning, i injektionsflaska Humant insulin (rDNA)

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta ditt insulin.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till din läkare, diabetessjuksköterska eller till apoteket.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig personligen. Du ska inte ge det vidare till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare, diabetessjuksköterska eller apotekspersonal

1. VAD VELOSULIN ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Velosulin är humant insulin som används för att behandla diabetes.

Velosulin är ett snabbverkande insulin. Det betyder att det börjar sänka ditt blodsocker ungefär ½ timme efter det att du injicerat det.

2. INNAN DU TAR VELOSULIN

Ta inte Velosulin

- ▶ **Om du är överkänslig (allergisk)** mot detta insulinpreparat, metakresol eller mot något av de andra innehållsämnen (se 7 *Övriga upplysningar*). Var uppmärksam på de tecken på allergi, som beskrivs i 5 *Eventuella biverkningar*
- ▶ **Om du känner att du börjar få insulinkänning** (symtom på lågt blodsocker). Se 4 *Vad du ska göra i en akut situation*, för mer information om insulinkänningar.

Var speciellt försiktig med Velosulin

- ▶ **Om du har problem** med njurarna eller levern, med binjurarna, hypofysen eller sköldkörteln
- ▶ **Om du dricker alkohol:** var uppmärksam på tecken på insulinkänning och drick aldrig alkohol på fastande mage
- ▶ **Om du motionerar** mer än vanligt eller vill ändra din kosthållning
- ▶ **Om du blir sjuk:** fortsätt att ta ditt insulin
- ▶ **Om du ska resa utomlands:** resor över olika tidszoner kan påverka ditt insulinbehov och när du ska ta injektionerna

Användning av andra läkemedel

Många läkemedel påverkar hur glukos fungerar i kroppen, vilket kan påverka ditt insulinbehov. Här nedan följer en lista över de vanligaste läkemedlen som kan påverka din insulinbehandling. Tala om för din läkare eller apotekspersonal om du använder eller nyligen har använt andra mediciner, även om de är receptfria.

Ditt insulinbehov kan förändras om du samtidigt tar: perorala diabetesmedel, MAO-hämmare, vissa beta-blockerare, ACE-hämmare, acetylsalicylsyra, anabola steroider, sulfonamider, perorala antikonceptionsmedel (p-piller), tiazider, glukokortikoider, sköldkörtelhormoner, beta-adrenerga läkemedel, tillväxthormon, danazol, oktreotid eller lanreotid.

Graviditet och amning

Om du är gravid, planerar en graviditet eller ammar: rådgör med läkare.

Körförmåga och användning av maskiner

Om du kör bil eller använder verktyg och maskiner: var uppmärksam på tecken på insulinkänningar. Din koncentrationsförmåga och reaktionsförmåga försämras om du får insulinkänning. Du ska aldrig köra bil eller använda maskiner om du märker att du börjar få insulinkänning. Om du ofta får insulinkänningar eller om du tycker att det är svårt att känna igen en insulinkänning, diskutera med din läkare om du alls borde köra bil eller använda maskiner.

3. HUR DU TAR VELOSULIN

Diskutera ditt insulinbehov med din läkare och diabetessjuksköterska. Följ deras anvisningar noga. Den här bipacksedeln är endast en allmän handledning.

Om din läkare har ställt om dig från ett insulinmärke till ett annat, kan läkaren eventuellt behöva justera din dos.

Ät en måltid eller ett mellanmål som innehåller kolhydrater inom 30 minuter efter injektionen. Kontrollera alltid ditt blodsocker regelbundet.

Innan du använder Velosulin

- ▶ **Kontrollera på etiketten** att det är rätt sorts insulin
- ▶ **Desinficera** gummimembranet med en desinfektionstork.

Använd inte Velosulin

- ▶ **Om skyddslocket har lossnat eller saknas.** Varje flaska har ett manipuleringsäkert skyddslock av plast. Om locket inte är helt intakt när du får flaskan, ska du lämna tillbaka den till apoteket
- ▶ **Om insulinet inte har förvarats på rätt sätt** eller om det har varit fruset (se 6 *Hur Velosulin ska förvaras*)
- ▶ **Om vätskan inte är klar och färglös** som vatten.

Användning i infusionspump

Följ din läkares anvisningar och råd för hur du använder Velosulin i en infusionspump.

Du ska aldrig blanda Velosulin med något annat insulin när du använder pump.

Läs igenom bruksanvisningen som medföljer insulinpumpen och följ den noga.

Se till att du alltid har vanliga sprutor tillgängliga, om det skulle bli något fel på pumpen.

Användning i sprutor

Velosulin är avsett för injektion under huden (subkutan). För att undvika knölar i huden ska du alltid växla mellan olika injektionsställen (se 5 *Eventuella biverkningar*). De bästa områdena att ta injektionen är: framsidan av midjan (buken), skinkorna, framsidan av låren eller överarmarna. Insulinet verkar snabbare om du injicerar det kring midjan.

Velosulin injektionsflaskor är avsedda att användas med insulinsprutor med motsvarande enhetsgradering.

Velosulin kan även administreras intravenöst av sjukvårdspersonal i speciella fall.

Gör så här när du enbart tar Velosulin

1. Dra upp luft i sprutan, samma volym som den insulindos du behöver

2. Spruta in luften i injektionsflaskan: stick injektionsnålen genom gummimembranet och pressa ner kolven
3. Vänd flaskan och sprutan upp och ner
4. Dra upp rätt dos insulin i sprutan
5. Dra ut injektionsnålen ur flaskan
6. Kontrollera att det inte finns någon luft kvar i sprutan: vänd injektionsnålen uppåt och tryck ut eventuell luft
7. Kontrollera att du har rätt dos
8. Injicera genast insulinet under huden. Använd den injektionsteknik som din läkare eller diabetessjuksköterska visat dig
9. Håll kvar injektionsnålen under huden i minst 6 sekunder för att säkerställa att hela dosen injiceras.

Gör så här för att blanda Velosulin med ett långverkande insulin

Följ anvisningarna från din läkare eller diabetessjuksköterska för hur du ska blanda insulinet på rätt sätt.

4. VAD DU SKA GÖRA I EN AKUT SITUATION

Om du får en insulinkänning (hypoglykemi)

En insulinkänning är ett tecken på att din blodsockernivå är för låg.

Varningssignalerna för lågt blodsocker kan komma plötsligt och yttra sig som kallsvett, kall och blek hud, huvudvärk, hjärtklappning, illamående, stark hungerkänsla, tillfälliga synförändringar, dåsighet, ovanlig trötthet och svaghet, nervositet eller darrningar, oroskänslor, förvirring, koncentrationssvårigheter.

Om du får något av dessa symtom ät druvsockertabletter eller ett mellanmål som innehåller mycket socker (godis, kakor, fruktjuice) och vila sedan.

Ta inte insulin om du märker att du börjar få en insulinkänning.

Se till att du alltid har druvsockertabletter, godis, kakor eller fruktjuice med dig, för säkerhets skull.

Tala om för anhöriga, vänner och närmaste kollegor att om du blir medvetslös ska de lägga dig på sidan och genast rådfråga sjukvården. De ska inte ge dig något att äta eller dricka, eftersom du skulle kunna kvävas av det.

- ▶ **Om svår insulinkänning** inte behandlas, kan den orsaka hjärnskador (tillfälliga eller bestående) och till och med död
- ▶ **Om du får en insulinkänning** och förlorar medvetandet eller om du får många insulinkänningar, ska du tala med din läkare. Tidpunkten för eller mängden insulin, kosthållning eller motion behöver kanske justeras.

Användning av glukagon

Du kan återfå medvetandet snabbare om du får en injektion med hormonet glukagon av någon person som känner till hur man ska göra. Om du får glukagon kommer du att behöva glukos eller ett mellanmål som innehåller socker, så snart du återfår medvetandet. Om du inte reagerar på glukagonbehandlingen måste du behandlas på sjukhus. Rådfråga sjukvården när du har fått en injektion med glukagon; du behöver få reda på orsaken till insulinkänningen så att du kan undvika att drabbas av flera.

Orsaker till en insulinkänning

Du får insulinkänning om ditt blodsocker blir för lågt. Det kan hända:

- Om du tar för mycket insulin
- Om du äter för lite eller hoppar över en måltid
- Om du motionerar mer än vanligt.

Om ditt blodsocker blir för högt

Ditt blodsocker kan bli för högt (det kallas hyperglykemi).

Varningssignalerna visar sig efter hand och yttrar sig som ökad urinnängd, törst, aptitlöshet, illamående, kräkningar, dåsig het eller trötthet, rodnande torr hud, muntorrhet och fruktligt luktande (acetone) andedräkt.

Om du får något av dessa symtom, kontrollera ditt blodsocker och gör om möjligt ketontest på urinen. Rådfråga därefter genast sjukvården.

Symtomen kan vara tecken på ett mycket allvarligt tillstånd som kallas diabetesketoacidosis. Om det inte behandlas kan det leda till diabeteskoma och död.

Orsaker till för högt blodsocker

- Att du glömt att ta insulin
- Att du flera gånger tagit mindre insulin än vad du behöver
- Att du råkat ut för en infektion eller feber
- Att du ätit mer än vanligt
- Att du motionerat mindre än vanligt.

5. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan Velosulin orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem. Velosulin kan ge lågt blodsocker (hypoglykemi). Se råd under 4 *Vad du ska göra i en akut situation*.

Mindre vanliga biverkningar (hos färre än 1 patient av 100)

Problem med synen. När du påbörjar behandlingen, kan du drabbas av synstörningar men dessa försvinner vanligen.

Förändringar på injektionsstället (lipodystrofi). Om du injicerar på samma ställe för ofta kan fettvävnad under huden minska (lipoatrofi) eller öka (lipohypertrofi). Genom att välja ny plats för varje injektion kan detta förhindras. Om din hud blir gropig eller förtjockas på injektionsstället, ska du tala med din läkare eller diabetessjuksköterska. Dessa reaktioner kan förvärras eller förändra absorptionen av ditt insulin om du injicerar i ett sådant ställe.

Tecken på allergi. Reaktioner (rodnad, svullnad, klåda) kan förekomma på injektionsstället (lokal allergisk reaktion). Vanligtvis försvinner dessa symtom inom några veckor vid fortsatt användning. Om symtomen kvarstår kontakta din läkare.

Rådfråga sjukvården omedelbart:

- om tecken på allergi sprider sig till andra delar av kroppen, eller
- om du plötsligt känner dig sjuk, och du: börjar svettas, kräks, får andningssvårighet, hjärtklappning, känner dig yr, får svimningskänsla.

Du kan ha fått en mycket sällsynt allergisk reaktion mot Velosulin eller något av dess innehållsämnen (s.k. systemisk allergisk reaktion). Se också varning under 2 *Innan du tar Velosulin*.

Smärtsam neuropati (nervrelaterad smärta). Om dina blodsockernivåer förbättras mycket snabbt, kan du få en brännande, stickande eller "elektrisk" smärta. Detta kallas akut smärtsam neuropati och är vanligen övergående. Om symtomen kvarstår kontakta din läkare.

Svullna leder. När du påbörjar insulinbehandlingen, kan kroppen binda vatten och detta kan leda till svullnad runt anklar och andra leder. Detta är normalt övergående.

Mycket sällsynta biverkningar (hos färre än 1 patient av 10 000)

Diabetesretinopati (nätthinneförändringar). Om du har diabetesretinopati kan denna försämrats, om dina blodsockernivåer förbättras mycket snabbt. Fråga din läkare om detta.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare, diabetessjuksköterska eller apotekspersonal.

6. HUR VELOSULIN SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Injektionsflaskor som inte används ska förvaras i kylskåp (2°C–8°C).

Förvara dem inte alltför nära frysfack eller kylelement.

Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskorna i originalförpackningen.

Injektionsflaskor som för tillfället används eller snart ska användas ska inte förvaras i kylskåp. Du kan förvara Velosulin i pumpens behållare i 6 dagar vid högst 37°C (nära kroppen). Injektionsflaskan kan förvaras i rumstemperatur (vid högst 25°C) i upp till 6 veckor efter öppnandet.

För att skydda insulinet mot ljus ska du alltid förvara injektionsflaskan i yterkartongen, när du inte använder den. Velosulin ska skyddas mot stark värme och solljus.

Velosulin ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

7. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

- **Det aktiva innehållsämnet** är humant insulin som framställts med hjälp av rekombinant bioteknik. 1 ml innehåller 100 IE humant insulin. En injektionsflaska innehåller 10 ml, vilket motsvarar 1 000 IE.
- **Övriga innehållsämnen** är zinkklorid, glycerol, metakresol, dinatriumfosfatdihydrat, natriumhydroxid, saltsyra och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Injektionsvätskan/infusionsvätskan är en klar, färglös, vattenlösning.

Den levereras i förpackningar med 1 eller 5 injektionsflaskor på 10 ml eller i en multipelförpackning med 5 x (1 x 10 ml) injektionsflaskor. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Novo Nordisk A/S

Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Danmark

Denna bipacksedel godkändes senast den