Insuman Rapid

Sanofi AB

Injektionsvätska, lösning 40 IE/ml
(Tillhandahålls ej) (klar och färglös utan synliga fasta partiklar och med en vattenliknande konsistens)

Insuliner och analoger för injektion, kortverkande

Aktiv substans:
Insulin, humant (lösligt)

ATC-kod:
A10AB01

Läkemedel från Sanofi AB omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

Texten nedan gäller för:
Insuman® Rapid injektionsvätska, lösning 100 IE/ml;
Insuman Rapid injektionsvätska, lösning 40 IE/ml

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2021-12-07.

Indikationer

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

Kontraindikationer

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

Dosering

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

Daglig dosering och tidpunkt för administrering
Det finns inga fastställda regler för insulindoseringsregim. 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. Insuman Rapid injiceras subkutant 15 - 20 minuter före måltid.

Speciellt vad gäller behandling av allvarlig hyperglykemi eller ketoacidos, 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 Varningar och försiktighet).

Särskilda populationer
Äldre patienter (≥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
Insuman Rapid får inte användas i externa eller implanterade insulinpumpar eller i peristaltiska pumpar med silikonslangar.

Insuman 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 för att minska risken för lipodystrofi och kutan amyloidos (se avsnitt Varningar och försiktighet och Biverkningar).

Insuman Rapid 40 IE/ml injektionsvätska, lösning i injektionsflaska
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).

Insuman Rapid 100 IE/ml injektionsvätska, lösning i injektionsflaska

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).

Insuman 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 Hållbarhet, förvaring och hantering.

Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningssatsnummer dokumenteras.

Patienter överkänsliga mot Insuman 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 Insuman 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 Insuman 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.

Patienterna måste instrueras att kontinuerligt växla injektionsställe för att minska risken för lipodystrofi och kutan amyloidos. Det finns en potentiell risk för fördröjd insulinabsorption och försämrad glykemisk kontroll

efter insulininjektioner på ställen där dessa reaktioner förekommer. En plötslig ändring av injektionsställe till ett intakt område har visat sig resultera i hypoglykemi. Övervakning av blodsockervärdena rekommenderas efter ändring av injektionsställe. Justering av dosen diabetesläkemedel kan också behövas.

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 stenos er 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 Interaktioner).

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 (se avsnitt Interaktioner).

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 Insuman 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 Insuman 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 Insuman. 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.

Natrium

Det här läkemedlet innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill natriumfritt.

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.

Graviditet

För humaninsulin saknas data från behandling av gravida kvinnor. Insulin passerar ej placentabarriären. 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. Insuman Rapid kan användas under amning.
Ammande kvinnor kan behöva ändra insulindosen och dieten.

Fertilitet

Det finns inga kliniska data eller djurdata för humaninsulin med avseende på manlig eller kvinnlig fertilitet.

Trafik

Patientens koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämras 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 använder 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 använda maskiner.

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 i tabellform

Följande relaterade biverkningar observerade i kliniska studier listas nedan indelade efter organklasser och i minskande incidens: mycket vanlig (≥1/10); vanlig (≥1/100, <1/10); mindre vanlig (≥1/1 000, <1/100); sällsynt (≥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 organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Immunsystemet		Chock	Omedelbar allergisk reaktion (hypotoni, angioneurotiskt ödem, bronkospasm, allmänna hudreaktioner), antikroppar mot insulin
Metabolism och nutrition	Ödem		Hypoglykemi, natriumretention
Ögon			Proliferativ retinopati, diabetesretinopati, synnedsättning
Hud och subkutan vävnad			Lipodystrofi, kutan amyloidos
Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället	Reaktioner vid injektionsstället	Urtikaria vid injektionsstället	Inflammation, smärta, klåda, erytem och svullnad vid 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 och kutan amyloidos kan uppträda i injektionsområdet och fördröja den lokala insulinabsorptionen. Kontinuerlig växling av injektionsställe inom det angivna injektionsområdet kan bidra till att minska eller förhindra dessa reaktioner (se avsnitt Varningar och försiktighet).

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

Rapportering av misstänkta biverkningar
Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdosering

Symtom

Överdosering 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.

Farmakodynamik

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

Insuman 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.

Farmakokinetik

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.

Prekliniska uppgifter

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.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

Insuman Rapid 40 IE/ml injektionsvätska, lösning i injektionsflaska

Varje ml innehåller 40 IE humaninsulin (motsvarande 1,4 mg).
Varje injektionsflaska innehåller 10 ml injektionsvätska, lösning, motsvarande 400 IE insulin.

Insuman Rapid 100 IE/ml injektionsvätska, lösning i injektionsflaska

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*.

Insuman Rapid är en neutral insulinlösning (normalinsulin).

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

Förteckning över hjälpämnen

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

Blandbarhet

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt Hållbarhet, förvaring och hantering.

Insuman Rapid får inte blandas med lösningar som innehåller reduktionsmedel såsom tioler och sulfiter.

Att blanda insulin

Insuman Rapid får inte blandas med humaninsuliner som utvecklats specifikt för användning i insulinpumpar.
Insuman Rapid får inte 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.

Miljöpåverkan

Insulin, humant (lösligt)

Miljörisk: Användning av aminosyror, proteiner och peptider bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

Detaljerad miljöinformation

According to the European Medicines Agency guideline on environmental risk assessments for pharmaceuticals (EMA/CHMP/SWP/4447/00), vitamins, electrolytes, amino acids, peptides, proteins, carbohydrates, lipids, vaccines and herbal medicinal products are exempted because they are unlikely to result in significant risk to the environment.

Even though biomolecules are exempted from environmental risk classification it should be remembered that these molecules may be biologically active.

Hållbarhet, förvaring och hantering

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.

Särskilda förvaringsanvisningar

Oöppnade injektionsflaskor

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C). Får ej frysas. Förvara inte Insuman Rapid intill frysfacket eller kylklamp. Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Öppnade injektionsflaskor

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt Hållbarhet.

Särskilda anvisningar för destruktion

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.

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

Insuman Rapid får inte användas i externa eller implanterade insulinpumpar eller i peristaltiska pumpar med silikonslangar.

Man måste komma ihåg att neutralt regularinsulin 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 Varningar och försiktighet).

Att blanda insulin

Insuman Rapid kan blandas med alla humaninsuliner, men inte med de som utvecklats specifikt för användning i insulinpumpar. Vad gäller blandning med andra insuliner se avsnitt Blandbarhet.

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.

Förpackningsinformation

INSUMAN® RAPID
Injektionsvätska, lösning 100 IE/ml (klar och färglös utan synliga fasta partiklar och med en vattenliknande konsistens)
5 milliliter injektionsflaska (fri prissättning), *tillhandahålls ej*

INSUMAN RAPID
Injektionsvätska, lösning 40 IE/ml (klar och färglös utan synliga fasta partiklar och med en vattenliknande konsistens)
injektionsflaska (fri prissättning), *tillhandahålls ej*