

Insuman[®] Infusat

M R F

Sanofi AB

Injektionsvätska, lösning 100 IE/ml

(Klar färglös lösning 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.

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

Texten är baserad på produktresumé: 2019-04-23.

Indikationer

Diabetes mellitus där behandling med insulin krävs.

Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

Dosering

INSUMAN 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. INSUMAN INFUSAT är därför även lämpligt för kontinuerlig insulininfusion med andra, konventionella injektionsspumpar. 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. Det finns inga fastställda regler för insulindoseringsregim. Medel

behovet 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.

Särskilda populationer:

Äldre patienter (≥65 år): Hos äldre kan progressiv försämring av njurfunktionen leda till gradvis minskning av insulinbehovet.

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

Administreringssätt:

INSUMAN INFUSAT får ej användas i peristaltiska pumpar med silikonslangar. Se vidare i den tekniska manualen beträffande kontraindikationer vad avser användning av insulinpumpar.

INSUMAN INFUSAT i cylinderampuller kan infunderas subkutant. Det har utvecklats för användning i Hoechst Infusor. Det kan även användas i andra insulinpumpar, när det visat sig vara lämpliga för detta insulin och denna typ av cylinderampuller. 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 bytas regelbundet (generellt varje till var tredje dag).

Varningar och försiktighet

Patienter överkänsliga mot INSUMAN 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 INSUMAN 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 INSUMAN 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 kranskärnen 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.

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.

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 osv, 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.

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), tyroidea hormoner, 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, guanetidiner och reserpin kan dessutom tecknen på adrenerg motreglering försvagas eller utebli.

Graviditet

Kategori A.

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

Grupp IVa.

Ingen effekt på ammade barn förväntas. INSUMAN INFUSAT 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 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 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 är den vanligaste biverkningen vid insulinterapi, kan uppkomma om insulindosen överskrider behovet. I kliniska studier och under användning efter godkännandet har frekvensen varierat med patientpopulation och dosregim. Därför kan ingen speciell frekvens tas fram.

Vanliga (1/10 - 1/100)	<i>Allmänna:</i> reaktioner vid injektionsstället. <i>Övriga:</i> ödem.
------------------------	--

Mindre vanliga (1/100 - 1/1000)	<i>Allmänna:</i> urtikaria på injektionsstället. <i>Immunol.:</i> chock.
---------------------------------	---

Ingen känd frekvens

Allmänna: Inflammation, smärta, klåda, erytem och svullnad vid injektionsstället. *Hud:* Lipodystrofi.

Immunol.: Omedelbar allergisk reaktion (hypotoni, angioneurotiskt ödem, bronkospasm, allmänna hudreaktioner), antikroppar mot insulin. *Metabol.:* Hypoglykemi och natriumretention. *Ögon:* Proliferativ retinopati, diabetesretinopati och synnedbättring.

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.

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, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

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.

Farmakodynamik

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 glukoneogenesen inhiberas, ökar lipogenesen i levern och fettvävnaden samt inhiberar lipolysen, förbättrar cellernas upptag av aminosyror samt proteinsyntesen, ökar cellernas kaliumupptag.

INSUMAN INFUSAT är ett insulin med snabbt insättande effekt och kort duration.

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

Varje ml innehåller 100 IE (vilket motsvarar 3,5 mg) humaninsulin, fenol, zinkklorid, trometamol, poloxamer 171, glycerol, saltsyra (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor. Varje cylinderampull innehåller 3,15 ml injektionsvätska, lösning vilket motsvarar 315 IE insulin. En IE (Internationell Enhet) motsvarar 0,035 mg vattenfritt humaninsulin.

INSUMAN INFUSAT är en neutral insulinlösning (normalinsulin). Humaninsulin tillverkas genom rekombinant DNA-teknik varvid *Escherichia coli* används.

Blandbarhet

INSUMAN INFUSAT får INTE blandas med andra insuliner eller med insulinanaloger. Noggrannhet måste iakttas för att försäkra sig om att ingen alkohol eller annat desinfektionsmedel kontaminerar insulinlösningen. INSUMAN INFUSAT får inte blandas med lösningar som innehåller reduktionsmedel såsom tioler och sulfiter. Man måste komma ihåg att neutralt regularinsulin fälls ut vid ett pH på ca 4,5 - 6,5.

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.

However, even though biomolecules, such as proteins, are exempted they should still be regarded as biologically active

Hållbarhet, förvaring och hantering

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

Före användning ska INSUMAN INFUSAT förvaras i rumstemperatur i 1 - 2 timmar. Luftbubblor måste avlägsnas ur cylinderampullen innan infusionen påbörjas. 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. INSUMAN INFUSAT får ej användas i peristaltiska pumpar med silikon slangar. Se vidare i den tekniska manualen beträffande kontraindikationer vad avser användning av insulinpumpar.

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

Hållbarhet efter första användning: Läkemedlet (cylinderampuller i pumpen) har en hållbarhet på upp till 2 veckor.

Öppnade cylinderampuller: Förvaras i kylskåp (2 °C - 8 °C). Får ej frysas. Förvara inte INSUMAN INFUSAT intill frysfacket eller kylklamp. Förvara cylinderampullen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Förpackningsinformation

Injektionsvätska, lösning 100 IE/ml Klar färglös lösning utan synliga fasta partiklar och med en vattenliknande konsistens

5 x 3,15 milliliter cylinderampull, kassett, 369:77, F