

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insuman Infusat 100 I. E./ml Injektionslösung in einer Durchstechflasche

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Insuman Infusat 100 I. E./ml in einer Durchstechflasche

Jeder ml enthält 100 I. E. Insulin human (entsprechend 3,5 mg).

Jede Durchstechflasche enthält 10 ml Injektionslösung, entsprechend 1.000 I. E. Insulin.

Eine I. E. (Internationale Einheit) entspricht 0,035 mg wasserfreiem Insulin human*.

Insuman Infusat ist eine neutrale Insulinlösung (Normalinsulin).

*Humaninsulin wird mittels gentechnologischer Methoden unter Verwendung von *Escherichia coli* hergestellt.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Klare, farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Diabetes mellitus, sofern die Behandlung mit Insulin erforderlich ist.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Insuman Infusat wurde für den Einsatz in externen tragbaren Insulinpumpen entwickelt. Es ist besonders stabilisiert, um den Wirksamkeitsverlust, der unter den mechanischen und thermischen Stressbedingungen in solchen Pumpen droht, zu reduzieren. Insuman Infusat eignet sich daher ebenfalls gut zur kontinuierlichen Insulininfusion mittels anderer, herkömmlicher Injektionsspritzenpumpen.

Die angestrebten Blutglukosespiegel und das Insulindosierschema sind individuell festzulegen und auf die Ernährung des Patienten, seine körperliche Aktivität und seine Lebensweise abzustimmen.

Tagesdosis und Zeitpunkt der Anwendung

Beim Einsatz in externen tragbaren Insulinpumpen wird ein Teil der Insulintagesdosis kontinuierlich infundiert („Basalrate“), der Rest in Form von Bolusinjektionen vor den Mahlzeiten verabreicht. Zu ausführlicher Information über die Pumpe, ihre Funktionen und die erforderlichen Sicherheitsvorkehrungen siehe deren Bedienungsanleitung.

Es gibt keine festen Regeln für das Insulindosierschema. Der durchschnittliche Insulinbedarf liegt jedoch oft bei 0,5 bis 1,0 I. E. pro kg Körpergewicht pro Tag. Der basale Stoffwechselbedarf liegt dabei bei 40 bis 60 % des Tagesbedarfes. Folglich werden etwa 40 bis 60 % der Tagesdosis als Basalrate verabreicht, der Rest als Bolusinjektionen vor den Mahlzeiten.

Sekundäre Dosisanpassung

Infolge einer verbesserten Stoffwechsellage kann die Insulinempfindlichkeit zu- und der

Insulinbedarf abnehmen. Eine Dosisanpassung kann auch dann notwendig werden, wenn sich z. B.

- das Gewicht des Patienten ändert,
- die Lebensweise des Patienten ändert,
- andere Umstände ergeben, die eine verstärkte Neigung zu Hypo- oder Hyperglykämie bedingen (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere PatientengruppenÄltere Patienten (≥ 65 Jahre)

Bei älteren Patienten kann eine fortschreitende Verschlechterung der Nierenfunktion zu einer stetigen Abnahme des Insulinbedarfs führen.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann der Insulinbedarf infolge des verminderten Insulinabbaus verringert sein.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion kann der Insulinbedarf aufgrund der reduzierten Kapazität zur Glukoneogenese und des verringerten Insulinabbaus vermindert sein.

Art der Anwendung

Insuman Infusat darf nicht in Peristaltikpumpen mit Silikonschläuchen eingesetzt werden. Zu den Kontraindikationen für den Einsatz von Insulinpumpen siehe Gerätehandbuch.

Insuman Infusat kann subkutan infundiert werden.

Insuman Infusat in einer Durchstechflasche kann jedoch auch in anderen Insulinpumpen eingesetzt werden, sofern deren Verwendbarkeit für dieses Insulin nachgewiesen wurde (siehe Pumpenhandbuch).

Es dürfen nur Tetrafluorethylen- oder Polyethylen-Katheter verwendet werden.

Die Infusion von Insulin muss immer unter aseptischen Bedingungen erfolgen. Dies wird durch spezielles Material für die Insulinpumpen erleichtert (z. B. Katheter, Kanülen).

Die Insulinresorption und folglich der blutglukosesenkende Effekt einer Dosis kann von Injektionsbereich zu Injektionsbereich (z. B. von Bauchwand zu Oberschenkel) verschieden sein. Die Punktionsstelle innerhalb eines Injektionsbereiches muss regelmäßig (im Allgemeinen alle 1 bis 3 Tage) gewechselt werden, um das Risiko einer Lipodystrophie und einer kutanen Amyloidose zu reduzieren (siehe Abschnitt 4.4 und 4.8).

Für weitere Hinweise zur Handhabung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die AnwendungRückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Patienten, die überempfindlich auf Insuman Infusat reagieren und für die keine besser

verträgliche Insulinzubereitung zur Verfügung steht, dürfen die Behandlung nur unter engmaschiger ärztlicher Überwachung und nötigenfalls gleichzeitiger antiallergischer Behandlung fortsetzen.

Bei Patienten mit einer Allergie gegen tierisches Insulin wird vor einer Umstellung auf Insuman Infusat eine intradermale Testung empfohlen, da immunologische Kreuzreaktionen auftreten können.

Im Falle einer Hypoglykämie sollte die Insulinpumpe vorübergehend ausgeschaltet werden, zumindest bis der Patient sein Bewusstsein vollständig wiedererlangt hat.

Bei ungenügender Stoffwechseleinstellung oder Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien müssen die Einhaltung des Therapie-schemas durch den Patienten, die gewählten Injektionsstellen und die korrekte Injektionstechnik sowie alle anderen relevanten Faktoren überprüft werden, bevor eine Dosisanpassung in Erwägung gezogen wird.

Umstellung auf Insuman Infusat

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder eine andere Insulinmarke muss unter strenger ärztlicher Überwachung erfolgen. Jede Änderung hinsichtlich Stärke, Insulinmarke (Hersteller), Insulintyp (schnell wirkend, NPH, zinkverzögert, lang wirkend usw.), Ursprung (tierisches Insulin, Humaninsulin oder Insulinanalogon) und/oder Herstellungsmethode kann eine Veränderung der Dosis erforderlich machen.

Die Notwendigkeit zur Dosisanpassung (z. B. Dosisreduktion) kann bereits unmittelbar nach der Umstellung bestehen. Sie kann sich aber auch langsam über mehrere Wochen entwickeln.

Nach Umstellung von tierischem auf Humaninsulin kann eine Anpassung des Dosierschemas (Dosisreduktion) insbesondere bei solchen Patienten erforderlich sein,

- die bereits zuvor auf eher niedrige Blutglukosespiegel eingestellt waren,
- die eine Neigung zu Hypoglykämien haben,
- die infolge von Insulin-Antikörpern zuvor hohe Insulindosen benötigten.

Während der Umstellung und in den ersten Wochen danach wird eine engmaschige Stoffwechselüberwachung empfohlen. Bei Patienten, die infolge von Insulin-Antikörpern hohe Insulindosen benötigen, ist zu erwägen, die Umstellung unter ärztlicher Überwachung und stationären oder vergleichbaren Bedingungen vorzunehmen.

Patienten müssen angewiesen werden, die Injektionsstelle regelmäßig zu wechseln, um das Risiko einer Lipodystrophie und einer kutanen Amyloidose zu reduzieren. Es besteht das potenzielle Risiko einer verzögerten Insulinresorption und einer schlechteren Blutzuckerkontrolle nach Insulininjektionen an Stellen mit diesen Reaktionen. Bei einem plötzlichen Wechsel der Injektionsstelle zu einem nicht betroffenen Bereich wurde darüber berichtet, dass dies zu Hypoglykämie führte. Nach einem Wechsel des Injektionsbereichs wird eine Überwachung des Blutzuckers empfohlen und eine

keiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.

Den Patienten ist zu raten, Vorsichtsmaßnahmen zu treffen, um Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen zu vermeiden. Dies ist besonders wichtig bei Patienten mit verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen oder häufigen Hypoglykämie-Episoden. In diesen Fällen ist zu überlegen, ob das Führen eines Kraftfahrzeuges oder das Bedienen von Maschinen ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils
Eine Hypoglykämie, im Allgemeinen die häufigste Nebenwirkung der Insulintherapie, kann auftreten, wenn die Insulindosis den Bedarf überschreitet. Die Häufigkeit des Auftretens variiert in klinischen Studien und während der Anwendung im Markt je nach Patientenpopulation und Dosierschema. Deshalb können keine spezifischen Angaben zur Häufigkeit gemacht werden.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen
Nachfolgend sind die aus klinischen Studien bekannt gewordenen unerwünschten Arzneimittelwirkungen aufgelistet, gruppiert nach Systemorganklassen und geordnet nach abnehmender Häufigkeit ihres Auftretens: sehr häufig (≥ 1/10); häufig (≥ 1/100, < 1/10); gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100); selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000); sehr selten (< 1/10.000); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Siehe Tabelle

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Erkrankungen des Immunsystems
Allergische Reaktionen vom Sofort-Typ auf Insulin oder einen der sonstigen Bestandteile können lebensbedrohlich sein.

Die Verabreichung von Insulin kann im Körper die Bildung von Insulin-Antikörpern auslösen. In seltenen Fällen kann das Vorhandensein solcher Insulin-Antikörper die Anpassung der Insulindosis erforderlich machen, um eine Neigung zu Hyper- oder Hypoglykämien auszugleichen.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen
Schwere Hypoglykämien, insbesondere wenn sie wiederholt auftreten, können zu neurologischen Schäden führen. Anhaltende oder schwere Hypoglykämien können lebensbedrohlich sein.

Bei vielen Patienten gehen die Zeichen der adrenergen Gegenregulation denen einer Neuroglukopenie voraus. Im Allgemeinen sind diese Gegenregulation und ihre Symptome umso ausgeprägter, je stärker und schneller der Blutzuckerspiegel fällt.

Insulin kann eine Natriumretention und Ödeme verursachen, insbesondere wenn eine zuvor schlechte Stoffwechseleinstellung durch Intensivierung der Insulintherapie verbessert wird.

Augenerkrankungen
Eine deutliche Veränderung der Blutzuckereinstellung kann vorübergehende Sehstörungen verursachen, die durch eine vorübergehende Veränderung des Quellungs-zustandes und damit der Brechkraft der Augenlinse bedingt sind.

Eine über einen längeren Zeitraum verbesserte Blutzuckereinstellung mindert das Risiko des Fortschreitens einer diabetischen Retinopathie. Eine Intensivierung der Insulintherapie mit abrupter Verbesserung des Blutzuckerspiegels kann jedoch zu einer vorübergehenden Verschlechterung einer Retinopathie führen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

An der Injektionsstelle kann es zu einer Lipodystrophie und kutanen Amyloidose kommen, die die Insulinresorption im betroffenen Bereich verzögert. Ein ständiger Wechsel der Einstichstelle im gegebenen Injektionsbereich kann helfen, diese Reak-

tionen abzuschwächen oder zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
Die meisten leichteren Reaktionen auf Insulin an der Injektionsstelle bilden sich in der Regel innerhalb von wenigen Tagen oder Wochen zurück.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

Deutschland
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: <http://www.bfarm.de>

4.9 Überdosierung

Symptomatik
Eine Überdosierung von Insulin kann zu einer schweren, unter Umständen lang anhaltenden und lebensbedrohlichen Hypoglykämie führen.

Maßnahmen
Leichte hypoglykämische Episoden können in der Regel durch die orale Zufuhr von Kohlenhydraten ausgeglichen werden. Es kann aber auch eine Anpassung des Dosierschemas, der Ess- oder Sportgewohnheiten erforderlich werden.

Schwerere Hypoglykämien mit diabetischem Koma, Krampfanfällen oder neurologischen Ausfällen können mit Glukagon oder intravenösen Gaben von konzentrierter Glukoselösung behandelt werden. Wiederholte Kohlenhydrataufnahme und eine Überwachung können erforderlich sein, da die Hypoglykämie

MedDRA-Systemorganklassen	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems		Schock	allergische Reaktionen vom Sofort-Typ (Blutdruckabfall, Angioödem, Bronchospasmus, generalisierte Hautreaktionen), Insulin-Antikörper
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Ödeme		Hypoglykämie, Natriumretention
Augenerkrankungen			proliferative Retinopathie, diabetische Retinopathie, Sehstörungen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Lipodystrophie, Kutane Amyloidose
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Einstichstelle	Urtikaria an der Einstichstelle	Entzündung, Schmerz, Juckreiz, Rötung, Schwellung an der Injektionsstelle

mie nach scheinbarer klinischer Erholung wieder auftreten kann.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika, Insuline und Analoga zur Injektion, schnell wirkend, ATC-Code: A10AB01.

Wirkungsmechanismus

Insulin

- senkt die Blutglukose und bewirkt eine Zunahme anaboler sowie eine Abnahme kataboler Stoffwechseleffekte,
- steigert den Glukosetransport in die Zellen sowie die Glykogenbildung in Muskulatur und Leber und verbessert die Pyruvatutilisation; es hemmt Glykogenolyse und Glukoneogenese,
- steigert die Lipogenese in Leber und Fettgewebe und hemmt die Lipolyse,
- steigert die Aminosäureaufnahme in Zellen und fördert die Proteinsynthese,
- fördert die Kaliumaufnahme in die Zellen.

Pharmakodynamische Wirkung

Insuman Infusat ist ein Insulin mit raschem Wirkungseintritt und kurzer Wirkdauer.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei Stoffwechselgesunden beträgt die Serumhalbwertszeit des Insulins etwa 4 bis 6 Minuten. Sie ist bei schwerer Niereninsuffizienz verlängert. Die Pharmakokinetik von Insulin spiegelt jedoch nicht seine Stoffwechselwirkung wider.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die akute Toxizität wurde nach subkutaner Gabe an Ratten untersucht. Es wurden keine Hinweise auf toxische Wirkungen gefunden. Die Prüfung der lokalen Verträglichkeit nach subkutaner und intramuskulärer Gabe bei Kaninchen ergab keine auffälligen Befunde. Bei der Untersuchung der pharmakodynamischen Effekte nach subkutaner Gabe an Kaninchen und Hunden zeigten sich die erwarteten hypoglykämischen Reaktionen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Phenol,
Zinkchlorid,
Trometamol,
Poloxamer,
Glycerol, Natriumhydroxid, Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung),
Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Insuman Infusat darf nicht mit Lösungen gemischt werden, die reduzierende Substanzen enthalten, wie Thiole und Sulphite.

Mischen von Insulinen

Insuman Infusat darf auch nicht mit anderen Insulinen oder mit Insulinanaloga gemischt werden.

Es ist darauf zu achten, dass weder Alkohol noch andere Desinfektionsmittel in die Insulinlösung gelangen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Insuman Infusat 100 I. E./ml in einer Durchstechflasche
3 Jahre.

Insulin, das in den Vorratsbehälter der Pumpe umgefüllt ist, kann 2 Wochen lang verwendet werden.

Dauer der Haltbarkeit nach der ersten Verwendung der Durchstechflasche

Das Arzneimittel kann maximal 4 Wochen lang bei einer Temperatur von nicht über 25 °C, vor direkter Hitzeeinwirkung und Licht geschützt, aufbewahrt werden.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Es empfiehlt sich, das Datum der ersten Verwendung der Durchstechflasche auf dem Etikett zu vermerken.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht angebrochene Durchstechflaschen

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C).

Nicht einfrieren.

Legen Sie Insuman Infusat nicht in die Nähe des Gefrierfachs oder eines Kühlelements. Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Angebrochene Durchstechflaschen

Hinweise zur Aufbewahrung des Arzneimittels nach der ersten Verwendung siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Insuman Infusat 100 I. E./ml in einer Durchstechflasche

10 ml Lösung in einer Durchstechflasche (farbloses Glas, Typ 1) mit einer Bördelkappe (Aluminium), einem Stopfen (Chlorbutylgummi (Typ 1)) und einem Abreibdeckel (Polypropylen).

Es sind Packungen mit 3 Durchstechflaschen verfügbar.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Insuman Infusat 100 I. E./ml in einer Durchstechflasche

Insuman Infusat darf nur verwendet werden, wenn die Lösung klar, farblos, ohne sichtbare Partikel und von wasserartiger Konsistenz ist.

Zur Verwendung in einer Insulinpumpe wird Insuman Infusat in einer Durchstechflasche in die sterile Patrone der Pumpe umgefüllt. Die Patrone darf nur einmal verwendet werden.

Vor der Verwendung muss die gefüllte Patrone 1 bis 2 Stunden bei Raumtemperatur aufbewahrt werden. Vor Beginn der Infusion sind Luftblasen zu entfernen (siehe Bedienungsanleitung der Pumpe).

Sollte es zu einer Fehlfunktion der Infusionspumpe kommen, kann die Lösung aus der

Patrone in eine Spritze (die für Insulin mit 100 I. E./ml bestimmt ist) aufgezogen und injiziert werden.

Insuman Infusat darf nicht in Peristaltikpumpen mit Silikonschläuchen eingesetzt werden. Zu den Kontraindikationen für den Einsatz von Insulinpumpen siehe Gerätehandbuch.

Es ist zu berücksichtigen, dass neutrale Normalinsuline bei pH-Werten von etwa 4,5 bis 6,5 ausfallen.

Die Bezeichnung des Insulins muss stets vor jeder Injektion überprüft werden, um Verwechslungen zwischen Insulin human und anderen Insulinen zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/97/030/053

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

21. Februar 1997

Datum der letzten Verlängerung:

21. Februar 2007

10. STAND DER INFORMATION

März 2026

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Deutschland

Verschreibungspflichtig.

12. KONTAKTDATEN

Für weitere Informationen zu diesem Arzneimittel wenden Sie sich bitte an den örtlichen Vertreter des Zulassungsinhabers:

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main

Postanschrift:

Postfach 80 08 60

D-65908 Frankfurt am Main

Telefon: 0800 52 52 010

E-Mail: medinfo.de@sanofi.com

Rote Liste Service GmbH

www.fachinfo.de

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt

