

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

Arzneimittel nicht länger zugelassen

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Inpremia 1 Internationale Einheit/ml Infusionslösung.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder Beutel enthält 100 ml entsprechend 100 Internationalen Einheiten (entsprechend 3,5 mg). 1 ml Lösung enthält 1 Internationale Einheit Insulin human*.

* Produziert in *Pichia pastoris* mit Hilfe von rekombinanter DNA-Technologie.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jeder Beutel enthält etwa 17 mmol (etwa 386 mg) Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung.

Klare, farblose und wässrige Lösung.

Der pH-Wert liegt bei 6,5 – 7,2 und der Osmolaritätsbereich bei 255 – 345 mOsm/kg.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Inpremia wird angewendet zur Behandlung von Diabetes mellitus.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Wirkstärke von Insulin human wird in Internationalen Einheiten ausgedrückt.

Die Dosierung von Inpremia ist individuell und wird gemäß dem Bedarf des Patienten bestimmt. Der individuelle Insulinbedarf liegt in der Regel zwischen 0,3 und 1 Internationalen Einheiten/kg/Tag. Eine Anpassung der Dosierung kann bei erhöhter körperlicher Aktivität, einer Änderung der Ernährungsgewohnheiten oder während einer Begleiterkrankung des Patienten notwendig sein.

Spezielle Populationen

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Inpremia kann bei älteren Patienten angewendet werden.

Bei älteren Patienten muss die Überwachung des Blutzuckers intensiviert und die Insulindosis individuell angepasst werden.

Nieren- und Leberfunktionsstörungen

Nieren- oder Leberfunktionsstörungen können den Insulinbedarf des Patienten verringern. Bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörung muss die Überwachung des Blutzuckers intensiviert und die Dosis von Inpremia individuell angepasst werden.

Kinder und Jugendliche

Inpremia kann bei Kindern und Jugendlichen angewendet werden.

Umstellung von anderen Insulinarzneimitteln

Bei der Umstellung von anderen Insulinarzneimitteln kann eine Anpassung der Dosis von Insulin human erforderlich sein.

Während des Wechsels, während der Patient eine Kurzzeittherapie mit Inpremia erhält und beim Wechsel zurück zur vorherigen Insulintherapie wird eine engmaschige Überwachung der Blutzuckerwerte empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

Inpremia ist ein schnell wirkendes humanes Insulin. Es wird intravenös in Form einer Infusion verabreicht. Diese sollte von einer medizinischen Fachkraft gegeben werden.

Die Infusionsrate sollte an die individuellen Umstände und Blutzuckerwerte angepasst werden. Während der Insulininfusion ist eine Überwachung der Blutzuckerwerte erforderlich.

Detaillierte Hinweise sind am Ende der Packungsbeilage zu finden.

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 Anwendung

Rückverfolgbarkeit

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

Visuelle Inspektion

Parenteral verabreichte Arzneimittel sollten vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbungen kontrolliert werden, sofern die Lösung und das Behältnis dies gestatten. Nur verwenden, wenn die Lösung klar und frei von sichtbaren Partikeln und das Behältnis unbeschädigt ist. Unmittelbar nach Anschluss des Infusionssets verabreichen.

Hyperglykämie

Eine unzureichende Dosierung oder das Unterbrechen der Therapie kann, insbesondere bei Typ 1 Diabetes, zu Hyperglykämie und diabetischer Ketoazidose führen. Die ersten Symptome einer Hyperglykämie treten in der Regel allmählich über einen Zeitraum von Stunden oder Tagen auf. Dazu gehören Durst, verstärkter Harndrang, Übelkeit, Erbrechen, Benommenheit, gerötete trockene Haut, Mundtrockenheit, Appetitlosigkeit und nach Aceton riechender Atem. Bei Typ 1 Diabetes können unbehandelte Hyperglykämien zu diabetischer Ketoazidose führen, die tödlich sein kann.

Hypoglykämie

Das Auslassen einer Mahlzeit oder ungeplante anstrengende körperliche Aktivität kann zu einer Hypoglykämie führen.

Eine Hypoglykämie kann auftreten, wenn die Insulindosis im Verhältnis zum Insulinbedarf zu hoch ist. Im Fall einer Hypoglykämie oder bei Verdacht auf Hypoglykämie darf Inprezia nicht verwendet werden. Nach der Stabilisierung des Blutzuckers des Patienten sollte eine Anpassung der Dosis in Erwägung gezogen werden (siehe Abschnitte 4.8 und 4.9).

Patienten, deren Blutzuckereinstellung sich beispielsweise durch eine intensiviertere Insulintherapie deutlich verbessert hat, können eine Veränderung ihrer Hypoglykämie-Warnsymptome empfinden und sollten dementsprechend beraten werden. Bei Patienten mit schon lange bestehendem Diabetes verschwinden möglicherweise die üblichen Warnsymptome.

Begleiterkrankungen, insbesondere Infektionen und fiebrige Zustände, erhöhen in der Regel den Insulinbedarf des Patienten. Begleiterkrankungen der Nieren, der Leber oder mit Einfluss auf Nebennieren, Hirnanhang- oder Schilddrüse können eine Anpassung der Insulindosis erforderlich machen.

Wenn Patienten auf einen anderen Insulintyp umgestellt werden, können die frühen Warnsymptome einer Hypoglykämie im Vergleich zum zuvor angewendeten Insulin verändert oder weniger ausgeprägt auftreten.

Umstellung von anderen Insulinarzneimitteln

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder eine andere Insulinmarke muss unter strenger medizinischer Überwachung erfolgen. Veränderungen der Stärke, der Insulinmarke (Hersteller), des Insulintyps, des Ursprungs des Insulins (tierisches Insulin, humanes Insulin oder Insulinanalogon) und/oder des Herstellungsverfahrens (rekombinante DNS gegenüber Insulin tierischen Ursprungs) können eine Veränderung der Dosis erforderlich machen.

Da Inprezia nicht zur Langzeitanwendung gedacht ist, können die Patienten nach der Behandlung mit der Anwendung jedweder anderen Art von Insulin fortfahren, das ihnen verschrieben wird.

Reaktionen an der Injektions-/Infusionsstelle

Wie bei jeder Insulintherapie könnte es zu Reaktionen an der Infusionsstelle kommen, beispielsweise Schmerz, Rötung, Nesselsucht, Entzündung, Blutergüsse, Schwellung und Juckreiz. Die Reaktionen klingen gewöhnlich nach einigen Tagen oder Wochen wieder ab. In seltenen Fällen könnten Reaktionen an der Infusionsstelle ein Absetzen der Behandlung mit diesem Arzneimittel erfordern.

Kombination von Inprezia mit Pioglitazon

Es wurde über Fälle von Herzinsuffizienz berichtet, wenn Pioglitazon in Kombination mit Insulin angewendet wurde, insbesondere bei Patienten mit Risikofaktoren für die Entwicklung von Herzinsuffizienz. Dies sollte beachtet werden, falls eine Behandlung mit der Kombination von Pioglitazon und Inprezia erwogen wird. Falls die Kombination angewendet wird, sollten die Patienten hinsichtlich Anzeichen und Symptomen von Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödemen beobachtet werden. Pioglitazon sollte abgesetzt werden, falls es zu einer Verschlechterung von kardialen Symptomen kommt.

Sonstige Bestandteile (Natrium)

Dieses Arzneimittel enthält 386 mg (etwa 17 mmol) Natrium pro Infusionsbeutel mit 100 ml, entsprechend 20 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g. Der Natriumgehalt von Inprezia wird als hoch

angesehen. Dies sollte insbesondere bei Patienten in Betracht gezogen werden, die sich salzarm ernähren.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Von einer Reihe von Arzneimitteln ist bekannt, dass sie den Glucose-Stoffwechsel beeinflussen.

Die folgenden Substanzen können den Insulinbedarf des Patienten senken:

Orale Antidiabetika, Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer), Betarezeptorenblocker, Angiotensin- Converting-Enzym (ACE)-Hemmer, Salicylate, anabole Steroide und Sulfonamide.

Die folgenden Substanzen können den Insulinbedarf des Patienten erhöhen:

Orale Kontrazeptiva, Thiazide, Glucocorticoide, Schilddrüsenhormone, Sympathomimetika, Wachstumshormon und Danazol.

Betarezeptorenblocker können die Symptome einer Hypoglykämie verschleiern.

Octreotid/Lanreotid kann den Insulinbedarf entweder erhöhen oder senken.

Alkohol kann die blutzuckersenkende Wirkung von Insulin verstärken oder verringern.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für die Anwendung von Insulin zur Diabetesbehandlung bestehen während der Schwangerschaft keine Einschränkungen, da Insulin nicht plazentagängig ist.

Sowohl eine Hypoglykämie als auch eine Hyperglykämie, zu denen es bei einer nicht ausreichend überwachten Diabetestherapie kommen kann, erhöht das Risiko für Fehlbildungen und Fruchttod *in utero*. Frauen, die an Diabetes erkrankt sind und eine Schwangerschaft planen bzw. bereits schwanger sind, sollten intensiver überwacht und die Blutzuckerkontrolle sollte intensiviert werden. Im ersten Trimenon fällt gewöhnlich der Insulinbedarf, steigt aber anschließend im Verlauf des zweiten und dritten Trimenons wieder an. Nach der Entbindung kehrt der Insulinbedarf normalerweise schnell wieder auf das Niveau vor der Schwangerschaft zurück.

Stillzeit

Während der Stillzeit kann Inprezia uneingeschränkt zur Therapie eingesetzt werden. Die Insulinbehandlung der stillenden Mutter stellt kein Risiko für das Kind dar. Eventuell muss jedoch die Dosis von Inprezia angepasst werden.

Fertilität

Tierexperimentelle Reproduktionsstudien mit Insulin human haben keine schädlichen Auswirkungen auf die Fertilität ergeben.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Eine Hypoglykämie kann die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit eines Patienten herabsetzen. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. beim Fahren eines Autos oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.

Den Patienten sollte geraten werden, Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Hypoglykämien beim Führen von Fahrzeugen zu treffen. Dies ist bei Patienten mit verringerter oder fehlender

Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen oder häufigen Hypoglykämie-Episoden besonders wichtig. In diesen Fällen sollte überlegt werden, ob das Führen eines Fahrzeugs ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die während der Behandlung am häufigsten gemeldete Nebenwirkung ist Hypoglykämie. Die Häufigkeit von Hypoglykämien variiert in Abhängigkeit von der Patientenpopulation, dem verordneten Dosierungsschema und dem Niveau der Blutzuckereinstellung, siehe unten Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen.

Zu Beginn der Insulintherapie können Refraktionsanomalien, Ödeme oder Reaktionen an der Injektions-/Infusionsstelle (Schmerzen, Rötung, Nesselsucht, Entzündungen, Blutergüsse, Schwellung und Juckreiz an der Injektions-/Infusionsstelle) auftreten. Diese Symptome sind normalerweise vorübergehend. Eine schnelle Besserung der Blutzuckereinstellung kann mit akuter schmerzhafter Neuropathie verbunden sein, die normalerweise reversibel ist. Eine Intensivierung der Insulintherapie mit einer plötzlichen Verbesserung der Blutzuckereinstellung kann mit einer vorübergehenden Verschlechterung der diabetischen Retinopathie verbunden sein, während eine langfristige Verbesserung der Blutzuckereinstellung das Risiko des Fortschreitens einer diabetischen Retinopathie verringert.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die unten dargestellten Nebenwirkungen basieren auf Daten aus klinischen Studien und sind gemäß MedDRA nach Häufigkeit und Systemorganklassen aufgeführt. Die Häufigkeiten sind nach der folgenden Konvention definiert: Sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100, < 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000, < 1/100$); selten ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich – Urtikaria, Ausschlag
	Sehr selten – anaphylaktische Reaktionen*
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Sehr häufig – Hypoglykämie*
Erkrankungen des Nervensystems	Gelegentlich – periphere Neuropathie (schmerzhafte Neuropathie)
Augenerkrankungen	Gelegentlich – Refraktionsanomalien
	Sehr selten – diabetische Retinopathie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Gelegentlich – Reaktionen an der Injektions-/Infusionsstelle
	Gelegentlich – Ödem

* siehe „Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen“

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Anaphylaktische Reaktionen

Das Auftreten generalisierter Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich generalisierter Hautausschlag, Jucken, Schwitzen, gastrointestinale Störungen, angioneurotisches Ödem, Atembeschwerden, Herzklopfen und Absenkung des Blutdrucks) ist sehr selten, kann aber lebensbedrohlich sein.

Hypoglykämie

Die am häufigsten gemeldete Nebenwirkung ist Hypoglykämie. Sie kann auftreten, wenn die Insulindosis in Relation zum Insulinbedarf zu hoch ist. Eine schwere Hypoglykämie kann zu Bewusstlosigkeit und/oder Krampfanfällen führen und mit einer vorübergehenden oder dauerhaften Störung der Gehirnfunktion oder sogar dem Tod enden. Die Symptome einer Hypoglykämie treten in der Regel plötzlich auf. Die Symptome können sein: kalter Schweiß, kalte blasse Haut, Ermattung, Nervosität oder Zittern, Angstgefühle, ungewöhnliche Müdigkeit oder Schwäche, Verwirrung, Konzentrationsschwierigkeiten, Benommenheit, Heißhunger, Sehstörungen, Kopfschmerzen, Übelkeit und Herzklopfen.

In klinischen Studien mit Insulin human variierte die Häufigkeit von Hypoglykämien in Abhängigkeit von der Patientenpopulation, den verordneten Dosierungsschemata und dem Niveau der Blutzuckereinstellung.

Kinder und Jugendliche

Basierend auf den Erfahrungen nach Markteinführung und aus klinischen Studien mit Insulin human weisen Häufigkeit, Art und Schwere der beobachteten Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen nicht auf einen Unterschied zu den breiteren Erfahrungen in der Allgemeinbevölkerung hin.

Andere spezielle Populationen

Basierend auf den Erfahrungen nach Markteinführung und aus klinischen Studien mit Insulin human weisen Häufigkeit, Art und Schwere der beobachteten Nebenwirkungen bei älteren Patienten und Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion nicht auf einen Unterschied zu den breiteren Erfahrungen in der Allgemeinbevölkerung hin.

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 in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Für Insulin kann keine spezifische Überdosierung angegeben werden, eine Hypoglykämie kann sich jedoch stufenweise entwickeln, wenn, verglichen mit dem Bedarf des Patienten, zu hohe Dosen gegeben werden.

- Leichte Hypoglykämien können durch die orale Verabreichung von Glucose bzw. zuckerhaltigen Lebensmitteln behandelt werden. Ein Diabetiker sollte deshalb immer zuckerhaltige Lebensmittel bei sich haben.
- Schwere Hypoglykämien mit Bewusstlosigkeit können mit einer intramuskulären oder subkutanen Injektion von Glucagon (0,5 bis 1 mg) behandelt werden, die von einer geschulten Person gegeben wird, oder mit der intravenösen Gabe von Glucose durch einen Arzt. Spricht der Patient nicht innerhalb von 10 bis 15 Minuten auf Glucagon an, muss Glucose intravenös gegeben werden. Sobald der Patient wieder bei Bewusstsein ist, wird die orale Gabe von Kohlenhydraten empfohlen, um einen Rückfall zu vermeiden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Inpremia ist ein biologisch / biotechnologisch hergestelltes Arzneimittel, das im Wesentlichen einem bereits zugelassenen Arzneimittel gleicht. Ausführliche Informationen sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Wirkmechanismus und pharmakodynamische Wirkungen

Die blutzuckersenkende Wirkung von Insulin beruht auf der verstärkten Aufnahme von Glucose nach Bindung von Insulin an Insulinrezeptoren auf Muskel- und Fettzellen und der gleichzeitigen Hemmung der Freisetzung von Glucose aus der Leber.

Ein klinischer Versuch in einer Intensivstation zur Behandlung von Hyperglykämie (Blutzucker über 10 mmol/l) mit 204 diabetischen und 1344 nicht-diabetischen Patienten, die sich einem größeren chirurgischen Eingriff unterzogen, hat gezeigt, dass eine durch intravenös gegebenes Insulin induzierte Normoglykämie (Blutzucker 4,4 – 6,1 mmol/l) die Mortalität um 42 % reduzierte (8 % gegenüber 4,6 %).

Inpremia ist ein schnell wirkendes Insulin, das als intravenöse Infusion verabreicht wird.

Der Zeitverlauf der Insulinwirkung (d. h. Senkung des Blutzuckerspiegels) kann interindividuell, intraindividuell und abhängig von der Dosis erheblich variieren.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Insulin hat in der Blutbahn eine Halbwertszeit von einigen Minuten. Deshalb wird das zeitliche Wirkprofil eines Insulinpräparats ausschließlich von seinen Resorptionseigenschaften bestimmt.

Inpremia wird intravenös verabreicht. Daher haben typische Patientenfaktoren, welche die Resorption beeinflussen – beispielsweise Injektionsstelle und Dicke der subkutanen Fettschicht – keine Auswirkungen auf das pharmakokinetische Profil, da der Wirkstoff unmittelbar in den systemischen Blutkreislauf des Patienten gelangt.

Resorption

Im Vergleich zu subkutan verabreichtem Insulin, dessen Wirkung 1,5-2,5 Stunden nach Verabreichung seinen Höhepunkt erreicht, steigen die Insulinkonzentrationen im Serum unmittelbar nach einer Verabreichung als intravenöse Infusion schnell an.

Verteilung

Es wurde keine starke Bindung an Plasmaproteine beobachtet, mit Ausnahme von gegebenenfalls zirkulierenden Insulin-Antikörpern.

Biotransformation

Es wurde beobachtet, dass Insulin human durch Insulinprotease oder Insulin abbauende Enzyme und möglicherweise Protein-Disulfid-Isomerase abgebaut wird. Eine Reihe von Spaltungs- (Hydrolyse-) Stellen im Insulin-human-Molekül wurden vorgeschlagen; keiner der durch die Spaltung gebildeten Metaboliten ist aktiv.

Elimination

Die Eliminations-Halbwertszeit von Insulin beträgt wenige Minuten.

Kinder und Jugendliche

Mit Kindern und Jugendlichen wurden keine Studien zur Pharmakokinetik von Inpremia durchgeführt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O
Dinatriumhydrogenphosphat
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Vor dem Öffnen

2 Jahre bei Aufbewahrung in einem Kühlschrank (2°C–8°C).

Inpremia kann für einen einzelnen Zeitraum von bis zu 30 Tagen auch bei Temperaturen unter 25 °C aufbewahrt werden, allerdings nur, wenn das ursprüngliche Verfalldatum nicht überschritten wird. Das neue Verfalldatum muss auf die Schachtel geschrieben werden. Inpremia darf nicht wieder zurück in den Kühlschrank gelegt werden.

Nach Anschluss des Infusionssets an den Beutel

Das Arzneimittel sollte sofort verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank (2°C–8°C) lagern. Nicht einfrieren.

Den Beutel während der gekühlten Aufbewahrung im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen bis 25 °C, siehe Abschnitt 6.3.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses und spezielles Zubehör für den Gebrauch, die Anwendung oder die Implantation

Infusionsbeutel: 100 ml Lösung in einem laminierten Beutel aus Kunststoff (Polyethylen, Nylon, Polyvinylidenchlorid) mit einem Infusionsport aus Kunststoff (Polyolefin).

Packungsgröße: 12 Infusionsbeutel zu je 100 ml. Jeder Beutel ist einzeln in einer Zwischenschachtel verpackt.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nur zum Einmalgebrauch.

Dieses Arzneimittel ist eine gebrauchsfertige Infusionslösung. Es hat kein Medikations-Port und darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Der Infusionsbeutel sollte kontrolliert und nicht verwendet werden, falls die Lösung nicht klar und farblos und frei von Partikeln ist oder falls der Beutel beschädigt ist oder Undichtigkeiten aufweist. Dieses Arzneimittel darf nicht verwendet werden, falls es eingefroren wurde.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Baxter Holding B.V.
Kobaltweg 49
3542 CE Utrecht
Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/22/1644/001

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

10. STAND DER INFORMATION

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

ANHANG II

- A. **HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. **BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. **SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. **BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

Biocon Biologics Limited
20th K.M. Hosur Road
Electronics City
Bangalore, Karnataka 560100
Indien

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

Baxter S.A.
Boulevard René Branquart 80,
7860 Lessines,
Belgien

Baxter Distribution Center Europe S.A.
Chemin de Papignies 17B,
7860 Lessines,
Belgien

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Arzneimittel nicht länger zugelassen

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

ETIKETT AUF UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Inpremia 1 Internationale Einheit/ml Infusionslösung
Insulin human

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Beutel enthält 100 ml entsprechend 100 Internationale Einheiten (entsprechend 3,5 mg).
1 ml Lösung enthält 1 IE Insulin human.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumchlorid; Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O;
Dinatriumhydrogenphosphat; Wasser für Injektionszwecke.
Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Infusionslösung
12 Beutel zu je 100 ml
100 I.E./100 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nur zum Einmalgebrauch. Gebrauchsfertig.
Packungsbeilage beachten.
Intravenöse Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nicht anwenden, falls:

- die Lösung nicht klar und farblos ist oder feste Teilchen zu sehen sind.
- der Infusionsbeutel beschädigt ist oder bei Undichtigkeiten.
- das Arzneimittel eingefroren wurde.

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

Nach Anschluss des Infusionssets an den Beutel sollte das Arzneimittel sofort verwendet werden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank (2°C–8°C) lagern. Nicht einfrieren.

Kann für einen einzelnen Zeitraum von bis zu 30 Tagen auch bei Temperaturen unter 25 °C aufbewahrt werden, allerdings nur, wenn das ursprüngliche Verfalldatum nicht überschritten wird. Das neue Verfalldatum muss auf die Schachtel geschrieben werden. Inprezia darf nicht wieder zurück in den Kühlschrank gelegt werden.

Den Beutel während der gekühlten Aufbewahrung im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

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

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Baxter Holding B.V.
Kobaltweg 49
3542 CE Utrecht
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU1/22/1644/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

EINZELKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Inpremia 1 Internationale Einheit/ml Infusionslösung
Insulin human

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Beutel enthält 100 ml entsprechend 100 Internationale Einheiten (entsprechend 3,5 mg).
1 ml Lösung enthält 1 I.E. Insulin human.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumchlorid; Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O;
Dinatriumhydrogenphosphat; Wasser für Injektionszwecke.
Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Infusionslösung
1 Beutel mit 100 ml
100 I.E./100 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nur zum Einmalgebrauch. Gebrauchsfertig.
Packungsbeilage beachten.
Intravenöse Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nicht anwenden, falls:

- die Lösung nicht klar und farblos ist oder feste Teilchen zu sehen sind.
- der Infusionsbeutel beschädigt ist oder bei Undichtigkeiten.
- das Arzneimittel eingefroren wurde.

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

Nach Anschluss des Infusionssets an den Beutel sollte das Arzneimittel sofort verwendet werden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank (2°C–8°C) lagern. Nicht einfrieren.

Kann für einen einzelnen Zeitraum von bis zu 30 Tagen auch bei Temperaturen unter 25 °C aufbewahrt werden, allerdings nur, wenn das ursprüngliche Verfallsdatum nicht überschritten wird. Das neue Verfallsdatum muss auf die Schachtel geschrieben werden. Inprezia darf nicht wieder zurück in den Kühlschrank gelegt werden.

Den Beutel während der gekühlten Aufbewahrung im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

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

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Baxter Holding B.V.
Kobaltweg 49
3542 CE Utrecht
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU1/22/1644/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

BEUTELETIKETT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Inpremia 1 Internationale Einheit/ml Infusionslösung
Insulin human

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Beutel enthält 100 ml entsprechend 100 I.E. (entsprechend 3,5 mg).
1 ml Lösung enthält 1 I.E. Insulin human.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumchlorid; Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O;
Dinatriumhydrogenphosphat; Wasser für Injektionszwecke.
Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Infusionslösung.
1 Beutel mit 100 ml
100 I.E./100 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nur zum Einmalgebrauch. Gebrauchsfertig.
Packungsbeilage beachten.
Intravenöse Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nicht anwenden, falls:

- die Lösung nicht klar und farblos ist oder feste Teilchen zu sehen sind.
- der Infusionsbeutel beschädigt ist oder bei Undichtigkeiten.
- das Arzneimittel eingefroren wurde.

8. VERFALLDATUM

EXP

Nach Anschluss des Infusionssets an den Beutel sollte das Arzneimittel sofort verwendet werden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank (2°C–8°C) lagern. Nicht einfrieren.

Kann für einen einzelnen Zeitraum von bis zu 30 Tagen auch bei Temperaturen unter 25 °C aufbewahrt werden, allerdings nur, wenn das ursprüngliche Verfallsdatum nicht überschritten wird. Das neue Verfallsdatum muss auf die Schachtel geschrieben werden. Inprezia darf nicht wieder zurück in den Kühlschrank gelegt werden.

Den Beutel während der gekühlten Aufbewahrung im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

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

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Baxter Holding B.V.
Kobaltweg 49
3542 CE Utrecht
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU1/22/1644/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Arzneimittel nicht länger zugelassen

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Inpremia 1 Internationale Einheit/ml (I.E./ml) Infusionslösung Insulin human

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Inpremia und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Inpremia beachten?
3. Wie ist Inpremia anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Inpremia aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Inpremia und wofür wird es angewendet?

Inpremia ist ein Insulin human mit einer schnellen Wirkung. Es wird zur Verringerung hoher Blutzuckerwerte bei Patienten mit Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit) angewendet. Diabetes ist eine Krankheit, bei der Ihr Körper nicht genug Insulin produziert, um Ihren Blutzuckerspiegel zu kontrollieren.

Inpremia wird von medizinischen Fachkräften als Infusion in eine Vene gegeben. Es beginnt kurz nach der Verabreichung damit, Ihren Blutzucker zu verringern. Während der Behandlung werden Ihre Blutzuckerwerte engmaschig überwacht, um sicherzustellen, dass sie unter Kontrolle sind.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Inpremia beachten?

Inpremia darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Insulin human oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn der Verdacht auf eine Hypoglykämie (Unterzuckerung) besteht; siehe Zusammenfassung von schwerwiegenden und sehr häufigen Nebenwirkungen in Abschnitt 4.
- wenn es nicht korrekt gelagert wurde oder wenn es eingefroren war, siehe Abschnitt 5.
- wenn das Insulin nicht klar und farblos aussieht.

Falls einer dieser Punkte zutrifft, wenden Sie dieses Arzneimittel nicht an. Fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Einige Krankheiten und Aktivitäten können Ihren Insulinbedarf beeinflussen. Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Inpremia erhalten, falls:

- Sie an einer Funktionsstörung Ihrer Nieren, Leber, Nebennieren, Hirnanhang- oder Schilddrüse leiden.
- Sie sich mehr körperlich bewegen als üblich oder wenn Sie Ihre übliche Ernährung ändern wollen, da dies Ihren Blutzuckerspiegel beeinflussen kann.
- Sie momentan eine andere Krankheit oder Infektion haben.

Anwendung von Inpremia zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.

Einige Arzneimittel haben Auswirkungen auf Ihren Blutzuckerspiegel und dies kann bedeuten, dass Ihre Insulindosis angepasst werden muss. Nachstehend sind die gängigsten Arzneimittel aufgeführt, die sich auf Ihre Insulinbehandlung auswirken können.

Ihr Blutzuckerspiegel kann sinken (Hypoglykämie), wenn Sie folgende Arzneimittel anwenden:

- Andere Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes
- Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer) (zur Behandlung von Depressionen)
- Betarezeptorenblocker (zur Behandlung hohen Blutdrucks)
- Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmer (zur Behandlung bestimmter Herzkrankheiten oder hohen Blutdrucks)
- Salicylate (zur Schmerzbehandlung und Fiebersenkung)
- Anabole Steroide (wie z. B. Testosteron)
- Sulfonamide (zur Behandlung von Infektionen).

Ihr Blutzuckerspiegel kann steigen (Hyperglykämie), wenn Sie folgende Arzneimittel anwenden:

- Orale Kontrazeptiva (zur Schwangerschaftsverhütung)
- Thiazide (zur Behandlung hohen Blutdrucks oder starker Flüssigkeitsansammlung)
- Glucocorticoide (wie z. B. „Cortison“ zur Behandlung von Entzündungen)
- Schilddrüsenhormone (zur Behandlung von Schilddrüsenerkrankungen)
- Sympathomimetika (wie z. B. Epinephrin [Adrenalin], Salbutamol oder Terbutalin zur Behandlung von Asthma)
- Wachstumshormon (Arzneimittel zur Anregung des Längenwachstums der Knochen und des körperlichen Wachstums und mit starker Wirkung auf den Stoffwechsel des Körpers)
- Danazol (Arzneimittel mit Wirkung auf den Eisprung).

Octreotid und Lanreotid (zur Behandlung der Akromegalie, einer seltenen Hormonstörung, die gewöhnlich bei Erwachsenen mittleren Alters auftritt und bei der die Hirnanhangdrüse übermäßig viel Wachstumshormon produziert) können Ihren Blutzuckerspiegel entweder ansteigen lassen oder senken.

Betarezeptorenblocker (zur Behandlung hohen Blutdrucks) können die ersten Warnsymptome eines niedrigen Blutzuckers abschwächen oder vollständig unterdrücken.

Pioglitazon (Tabletten zur Behandlung von Typ-2-Diabetes)

Einige Patienten mit bereits seit langem bestehenden Typ-2-Diabetes und Herzerkrankung oder Schlaganfall, die mit Pioglitazon und Insulin behandelt wurden, entwickelten eine Herzinsuffizienz. Informieren Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich, wenn bei Ihnen Symptome einer Herzinsuffizienz wie ungewöhnliche Kurzatmigkeit oder eine schnelle Gewichtszunahme oder lokale Schwellungen (Ödeme) auftreten.

Falls Sie irgendeines der hier aufgelisteten Arzneimittel eingenommen haben, informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Anwendung von Inpremia zusammen mit Alkohol

Falls Sie Alkohol trinken, kann sich Ihr Insulinbedarf ändern, da Ihr Blutzuckerspiegel entweder ansteigen oder sinken kann. Eine engmaschige Blutzuckerkontrolle wird empfohlen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Inpremia kann während der Schwangerschaft angewendet werden. Es kann sein, dass Ihre Insulindosis während der Schwangerschaft und nach der Entbindung angepasst werden muss. Eine engmaschige Kontrolle Ihres Diabetes, insbesondere die Vorbeugung von Hypoglykämien, ist auch für die Gesundheit Ihres Babys wichtig.

Es gibt keine Einschränkungen für die Behandlung mit diesem Arzneimittel während der Stillzeit.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Fragen Sie Ihren Arzt, ob Sie ein Fahrzeug führen oder eine Maschine bedienen können, falls Sie häufig an Unterzuckerungen leiden oder aber Schwierigkeiten haben, eine Unterzuckerung zu erkennen.

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu niedrig oder zu hoch ist, kann dies Ihre Konzentration und Ihre Reaktionsfähigkeit beeinträchtigen und dadurch ebenso Ihre Fähigkeit, ein Fahrzeug zu führen oder Maschinen zu bedienen. Bedenken Sie, dass Sie sich selbst und Andere gefährden könnten.

Inpremia enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält 386 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Infusionsbeutel mit 100 ml. Dies entspricht 20 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, falls Ihnen zu einer Ernährung mit wenig Salz (Natrium) geraten wurde.

3. Wie ist Inpremia anzuwenden?

Dieses Arzneimittel wird von Ärzten oder medizinischem Fachpersonal in einer Gesundheitseinrichtung gegeben. Es wird als intravenöse Infusion mittels Injektion in eine Vene verabreicht.

Auf der Basis Ihrer medizinischen Bedürfnisse legt der Arzt fest, wie viele Einheiten verabreicht werden und über welchen Zeitraum. Weitere Informationen für medizinische Fachkräfte über die Verabreichung finden Sie am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Dieses Arzneimittel kann bei Kindern und Jugendlichen angewendet werden.

Anwendung bei speziellen Patientengruppen

Falls bei Ihnen eine Nieren- oder Leberfunktionsstörung besteht oder wenn Sie älter als 65 Jahre sind, müssen Sie Ihre Blutzuckerwerte häufiger kontrollieren. Besprechen Sie die Anwendung dieses Arzneimittels mit Ihrem Arzt.

Wenn Sie eine größere Menge von Inpremia erhalten haben, als Sie sollten

Die Menge von Inpremia wird von Ihrem Arzt festgelegt. Während der Behandlung wird Ihr Blutzuckerwert überwacht, um sicherzustellen, dass Sie die richtige Menge erhalten (siehe Zusammenfassung „Schwerwiegende und sehr häufige Nebenwirkungen“ in Abschnitt 4). Falls der Blutzuckerwert in den hypoglykämischen Bereich absinkt, sollte die Inpremia-Dosis verringert werden und im Fall einer leichten Hypoglykämie sollten Glucose (Traubenzucker) oder zuckerhaltige

Produkte oral gegeben werden. In Fällen einer schweren Hypoglykämie kann Glucagon von einer geschulten Person gegeben werden oder Glucose von einer medizinischen Fachkraft intravenös verabreicht werden. Falls der Patient nicht innerhalb von 10-15 Minuten auf Glucagon anspricht, muss Glucose intravenös verabreicht werden.

Wenn Sie die Anwendung Ihres Insulins abbrechen

Brechen Sie die Anwendung Ihres Insulins nicht ohne Absprache mit einem Arzt ab, der Ihnen sagen wird, was zu tun ist. Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwerwiegende und sehr häufige Nebenwirkungen

Niedriger Blutzucker (Hypoglykämie) ist eine sehr häufige Nebenwirkung und kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen.

Ein niedriger Blutzuckerspiegel kann auftreten, wenn Sie:

- zu viel Insulin erhalten.
- zu wenig essen oder eine Mahlzeit auslassen.
- sich mehr als sonst körperlich anstrengen.
- Alkohol trinken, siehe Abschnitt 2 „Anwendung von Inprezia zusammen mit Alkohol“

Die Anzeichen einer Unterzuckerung können sein:

Kalter Schweiß, kalte blasse Haut, Kopfschmerzen, Herzrasen, Übelkeit, Heißhunger, vorübergehende Sehstörungen, Benommenheit, ungewöhnliche Müdigkeit und Schwäche, Nervosität oder Zittern, Angstgefühle, Verwirrung, Konzentrationsschwierigkeiten.

Schwere Unterzuckerungen können zu Bewusstlosigkeit führen. Wenn eine anhaltende schwere Unterzuckerung nicht behandelt wird, kann diese zu (vorübergehenden oder dauerhaften) Hirnschäden oder sogar zum Tod führen. Sie können das Bewusstsein schneller wiedererlangen, wenn Ihnen das Hormon Glucagon von einer Person, die mit dessen Verabreichung vertraut ist, injiziert wird. In diesem Fall sollten Sie, sobald Sie wieder bei Bewusstsein sind, Glucose (Traubenzucker) oder ein zuckerhaltiges Produkt zu sich nehmen. Wenn Sie nicht auf die Glucagonbehandlung ansprechen, müssen Sie im Krankenhaus weiterbehandelt werden.

Was zu tun ist, wenn Sie eine Unterzuckerung haben:

Während der Behandlung wird Ihr Blutzuckerwert überwacht, und die Höhe Ihrer Dosis wird von Ihrem Arzt oder vom medizinischen Fachpersonal bei Bedarf angepasst.

Eine schwerwiegende allergische Reaktion auf Inprezia oder einen seiner sonstigen Bestandteile ist eine sehr seltene Nebenwirkung, die bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen kann. Allerdings kann sie potenziell lebensbedrohlich sein.

Suchen Sie sofort einen Arzt auf:

- wenn sich die Symptome einer Allergie auf andere Teile des Körpers ausbreiten.
- wenn Sie sich plötzlich unwohl fühlen und Sie Schweißausbrüche, Übelkeit (Erbrechen), Atembeschwerden, Herzrasen, Schwindel haben.

Falls Sie irgendeines dieser Symptome bemerken, holen Sie sofort medizinischen Rat ein.

Liste mit anderen Nebenwirkungen

Gelegentliche Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Symptome einer Allergie: Lokale Überempfindlichkeitsreaktionen (Schmerzen, Rötung, Nesselsucht, Entzündung, Blutergüsse, Schwellung oder Juckreiz) können an der Injektions-/Infusionsstelle auftreten. Diese klingen normalerweise innerhalb weniger Tage bis weniger Wochen nach Erhalt Ihres Insulins wieder ab. Falls sie nicht abklingen oder falls sie sich auf andere Teile des Körpers ausbreiten, suchen Sie sofort Ihren Arzt auf. Siehe auch oben unter Schwere allergische Reaktion.
- Sehstörungen: Zu Beginn Ihrer Insulinbehandlung können Sehstörungen auftreten, diese sind aber normalerweise vorübergehend.
- Schmerzhafte Neuropathie (Schmerzen aufgrund einer Nervenschädigung): Falls sich Ihre Blutzuckerwerte sehr rasch bessern, können Nervenschmerzen auftreten. Dies wird als akute schmerzhafte Neuropathie bezeichnet und ist normalerweise vorübergehender Natur.
- Geschwollene Gelenke: Zu Beginn Ihrer Insulinbehandlung kann eine Wasseransammlung Schwellungen um Ihre Knöchel und andere Gelenke verursachen. Diese klingen normalerweise bald ab. Falls nicht, sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

Sehr selten auftretende Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen)

- Diabetische Retinopathie (eine Augenerkrankung in Folge des Diabetes, die zum Verlust des Sehvermögens führen kann): Wenn Sie an diabetischer Retinopathie leiden und sich Ihre Blutzuckerwerte sehr rasch bessern, kann sich die Retinopathie verschlimmern. Befragen Sie hierzu Ihren Arzt.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Inprezia aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Infusionsbeutel-Etikett, auf dem Umkarton und auf den Schachteletiketten nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Vor dem Öffnen

- Im Kühlschrank (2°C–8°C) lagern.
- Dieses Arzneimittel kann für einen einzelnen Zeitraum von bis zu 30 Tagen auch bei Temperaturen unter 25 °C aufbewahrt werden, allerdings nur, wenn das ursprüngliche Verfalldatum nicht überschritten wird. Das neue Verfalldatum muss auf die Schachtel geschrieben werden. Inprezia darf nicht wieder zurück in den Kühlschrank gelegt werden.

Nach Anschluss des Infusionssets an den Beutel

- Verwenden Sie dieses Arzneimittel sofort.

Verwenden Sie dieses Arzneimittel nicht, falls:

- Sie bemerken, dass die Lösung nicht klar und farblos ist.
- der Infusionsbeutel beschädigt ist oder bei Undichtigkeiten.
- es eingefroren wurde. Nicht einfrieren.

Den Beutel während der gekühlten Aufbewahrung im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

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

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Inpremia enthält

- Der Wirkstoff ist Insulin human. 1 ml enthält 1 Internationale Einheit (I.E.) Insulin human. Jeder Beutel enthält 100 I.E. Insulin human (entsprechend 3,5 mg) in 100 ml Infusionslösung.
- Die sonstigen Bestandteile sind Natriumchlorid; Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O; Dinatriumhydrogenphosphat; Wasser für Injektionszwecke (siehe Abschnitt 2 „Inpremia enthält Natrium“).

Wie Inpremia aussieht und Inhalt der Packung

Inpremia wird als gebrauchsfertige Infusionslösung in einem Infusionsbeutel mit 100 ml geliefert. Die Lösung ist klar und farblos.

Eine Packung enthält 12 Infusionsbeutel. Jeder Beutel ist einzeln in einer Zwischenschachtel verpackt.

Pharmazeutischer Unternehmer

Baxter Holding B.V.
Kobaltweg 49
3542 CE Utrecht
Niederlande

Hersteller

Baxter S.A.
Boulevard René Branquart 80,
7860 Lessines,
Belgien

Baxter Distribution Center Europe S.A.
Chemin de Papignies 17B,
7860 Lessines,
Belgien

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

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

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Dosierung

Dieses Arzneimittel ist zur Verabreichung als intravenöse Infusion durch medizinische Fachkräfte.

Die Dosis wird individuell entsprechend den Bedürfnissen des Patienten festgelegt. Eine Anpassung der Dosis könnte erforderlich sein, falls Patienten verstärkt körperlich aktiv sind, ihren Ernährungsplan umstellen oder sich deren Gesundheitsstatus verändert. Eine Anpassung der Insulindosis könnte

außerdem erforderlich sein, wenn es zu einem Wechsel von anderen Insulin-Produkten oder Verabreichungswegen, beispielsweise einer subkutanen Injektion, kommt.

Eine Hypoglykämie könnte sich entwickeln, falls die verabreichte Dosis den Patientenbedarf überschreitet; sie sollte auf der Basis des Schweregrades und entsprechend den üblichen Praktiken zur Behandlung von Hypoglykämie behandelt werden.

Vorbereitung und Handhabung

Gebrauchsfertige Infusionslösung. Nur zum Einmalgebrauch. Dieses Arzneimittel hat kein Medikations-Port und darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Vor dem Öffnen

Im Kühlschrank (2°C–8°C) aufbewahren.

Dieses Arzneimittel kann für einen einzelnen Zeitraum von bis zu 30 Tagen auch außerhalb des Kühlschranks bei Temperaturen bis maximal 25 °C aufbewahrt werden, allerdings nicht über das ursprüngliche Verfallsdatum hinaus. Das neue Verfallsdatum muss auf die Schachtel geschrieben werden. Inprezia darf nicht wieder zurück in den Kühlschrank gelegt werden.

Den Beutel während der gekühlten Aufbewahrung im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Dieses Arzneimittel nicht verwenden, falls es eingefroren wurde.

Inspizieren Sie den Infusionsbeutel und verwenden Sie die Lösung nicht, falls diese nicht klar und farblos ist oder Partikel enthält oder der Beutel beschädigt ist oder Undichtigkeiten aufweist.

Nach Anschluss des Infusionssets an den Beutel

Dieses Arzneimittel sollte sofort verwendet werden.

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

Aus Sicherheitsgründen sollten die Bezeichnung und die Chargenbezeichnung von Inprezia bei der Verabreichung an einen Patienten dokumentiert werden.

Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Überwachung

Eine häufige, engmaschige Überwachung der Blutzuckerwerte ist während der Behandlung mit diesem Arzneimittel erforderlich, so dass die Dosis entsprechend den Bedürfnissen des Patienten angepasst werden kann. Die Intensität der Überwachung muss gegebenenfalls bei älteren Patienten oder Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen verstärkt werden, wenn Patienten von anderen Insulin-Präparaten umgestellt werden oder falls es zu anderen Veränderungen der Gesundheit, der Ernährung oder des Aktivitätsstatus kommt.