

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

**BIJLAGE I**

**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Inpremia 1 internationale eenheid/ml oplossing voor infusie.

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke zak bevat 100 ml, overeenkomend met 100 internationale eenheden (overeenkomend met 3,5 mg). 1 ml oplossing bevat 1 internationale eenheid humane insuline\*.

\* Geproduceerd door middel van recombinant-DNA-technologie in *Pichia pastoris*.

### Hulpstof met bekend effect

Elke zak bevat ongeveer 17 mmol natrium (ongeveer 386 mg).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor infusie.

Heldere, kleurloze en waterige oplossing.

De pH varieert van 6,5-7,2 en de osmolaliteit van 255-345 mOsm/kg.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Inpremia is geïndiceerd voor de behandeling van diabetes mellitus.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

De sterkte van humane insuline wordt uitgedrukt in internationale eenheden.

De dosering Inpremia is per persoon verschillend en wordt bepaald in overeenstemming met de behoeften van de patiënt.

De individuele insulinebehoefte ligt gewoonlijk tussen 0,3 en 1 internationale eenheid/kg/dag. Aanpassing van de dosis kan noodzakelijk zijn wanneer patiënten zich lichamelijk meer inspannen, hun gebruikelijke dieet wijzigen of tijdens bijkomende ziekten.

#### Speciale populaties

##### *Ouderen (≥ 65 jaar)*

Inpremia kan worden gebruikt bij oudere patiënten.

Bij oudere patiënten moet de bloedglucosespiegel vaker gecontroleerd worden en de dosis insuline individueel aangepast worden.

### *Nier- en leverinsufficiëntie*

Nier- of leverinsufficiëntie kan de behoeften van de patiënt aan insuline verminderen.

Bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie moet de bloedglucosespiegel vaker gecontroleerd worden en de dosis Inpremia individueel aangepast worden.

### *Pediatrische patiënten*

Inpremia kan worden gebruikt bij kinderen en adolescenten.

### Overschakelen van andere geneesmiddelen met insuline

Wanneer wordt overgeschakeld van andere geneesmiddelen met insuline, kan het nodig zijn de dosis van de humane insuline aan te passen.

Nauwkeurige glucosecontrole wordt aanbevolen tijdens de overschakeling, terwijl de patiënt gedurende korte tijd met Inpremia behandeld wordt, en wanneer opnieuw overgeschakeld wordt naar de vorige insulinetherapie (zie rubriek 4.4).

### Wijze van toediening

Inpremia is een snelwerkende humane insuline. Het wordt intraveneus als een infusie toegediend. Dit moet worden uitgevoerd door medisch personeel.

De infusiesnelheid moet aangepast worden in overeenstemming met de individuele omstandigheden en de bloedglucosespiegels. Het is noodzakelijk de bloedglucosewaarden te controleren tijdens insuline-infusie.

Voor gedetailleerde instructies, zie aan het einde van de bijsluiters.

## **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

## **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

### Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren, moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

### Visuele inspectie

Parenterale geneesmiddelen moeten vóór toediening, wanneer de oplossing en de verpakking het toelaten, visueel geïnspecteerd worden op vreemde deeltjes en verkleuring. Alleen gebruiken als de oplossing helder is, geen zichtbare deeltjes bevat en de verpakking niet beschadigd is. Onmiddellijk na het inbrengen van de infuusset toedienen.

### Hyperglykemie

Een inadequate dosering of het onderbreken van de behandeling kan, met name bij diabetes type 1, leiden tot hyperglykemie en diabetische ketoacidose. Gewoonlijk ontwikkelen de eerste symptomen van hyperglykemie zich geleidelijk over een periode van uren tot dagen. Deze symptomen kunnen zijn: dorst, frequentere mictie, misselijkheid, braken, sufheid, een rode droge huid, een droge mond en gebrek aan eetlust; ook kan de adem naar aceton ruiken. Bij diabetes type 1 leidt onbehandelde hyperglykemie uiteindelijk tot diabetische ketoacidose, die de dood tot gevolg kan hebben.

## Hypoglykemie

Het overslaan van een maaltijd of onverwachte zware fysieke inspanning kan leiden tot hypoglykemie.

Hypoglykemie kan optreden indien de insulinedosis te hoog is ten opzichte van de insulinebehoefte. In geval van hypoglykemie of bij verdenking van hypoglykemie mag Inpremia niet gebruikt worden. Na stabilisatie van de bloedglucosespiegel van de patiënt dient een aanpassing van de dosis te worden overwogen (zie rubrieken 4.8 en 4.9).

Patiënten bij wie de bloedglucoseregulatie sterk verbeterd is door bijvoorbeeld een geïntensiverde insulinetherapie, kunnen een verandering in de voor hen gebruikelijke waarschuwingssymptomen van een hypoglykemie waarnemen. Zij dienen hierover geïnformeerd te worden. De gebruikelijke waarschuwingssymptomen kunnen bij patiënten die al lang diabetes hebben, verdwijnen.

Bijkomende ziekten, vooral infecties en ziekten die gepaard gaan met koorts, verhogen in het algemeen de insulinebehoefte van de patiënt. Bijkomende aandoeningen van de nier of de lever of aandoeningen die de werking van de bijnier, de hypofyse of de schildklier beïnvloeden, kunnen wijzigingen van de insulinedosis noodzakelijk maken.

Wanneer patiënten worden overgeschakeld tussen verschillende types geneesmiddelen met insuline, kunnen de vroege waarschuwingssymptomen van hypoglykemie veranderen of minder uitgesproken zijn dan die ze ervoeren tijdens hun vorige insuline.

## Overschakelen van andere geneesmiddelen met insuline

Het overschakelen van een patiënt op een ander type of merk insuline moet geschieden onder strikte medische begeleiding. Veranderingen in sterkte, merk (fabrikant), type, soort (dierlijke insuline, humane insuline of insulineanaloog) en/of productiemethode (recombinant-DNA versus insuline van dierlijke oorsprong) kunnen een wijziging van de dosis noodzakelijk maken.

Aangezien een behandeling met Inpremia niet bedoeld is voor langdurig gebruik, kunnen patiënten na de behandeling een ander type insuline dat ze voorgeschreven krijgen, verder gebruiken.

## Injectieplaatsreacties/reacties op infuusplaats

Zoals bij elke insulinebehandeling kunnen reacties op de infuusplaats optreden zoals pijn, roodheid, netelroos, ontsteking, blauwe plekken, zwelling en jeuk. Reacties verdwijnen gewoonlijk binnen enkele dagen tot enkele weken. In zeldzame gevallen kunnen reacties op de infuusplaats de behandeling met dit geneesmiddel noodzakelijk maken.

## Gebruik van Inpremia in combinatie met pioglitazon

Er zijn gevallen van hartfalen gemeld wanneer pioglitazon werd gebruikt in combinatie met insuline, in het bijzonder bij patiënten met risicofactoren voor het ontwikkelen van hartfalen. Hiermee dient rekening gehouden te worden als een behandeling met de combinatie van pioglitazon en Inpremia wordt overwogen. Als de combinatie wordt gebruikt, dienen patiënten gevolgd te worden op klachten en symptomen van hartfalen, gewichtstoename en oedeem. De behandeling met pioglitazon dient gestaakt te worden als verslechtering van cardiale symptomen optreedt.

## Hulpstoffen (natrium)

Dit geneesmiddel bevat 386 mg natrium (ongeveer 17 mmol) per infuuszak van 100 ml, overeenkomend met 20% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene. Inpremia wordt beschouwd als een middel met een hoog natriumgehalte. Hiermee moet met name rekening gehouden worden voor wie een zoutarm dieet volgt.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Van een aantal geneesmiddelen is bekend dat ze een interactie hebben met het glucosemetabolisme.

De volgende stoffen kunnen de insulinebehoefte van de patiënt verlagen:  
orale bloedglucoseverlagende middelen, monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers), bètablokkers, angiotensine-converterend enzym (ACE)-remmers, salicylaten, anabole steroïden en sulfonamiden.

De volgende stoffen kunnen de insulinebehoefte van de patiënt verhogen:  
orale anticonceptiva, thiaziden, glucocorticoiden, schildklierhormoon, sympathicomimetica, groeihormoon en danazol.

Bètablokkers kunnen de symptomen van hypoglykemie maskeren.

Octreotide/lanreotide kan de insulinebehoefte zowel verhogen als verlagen.

Alcohol kan het hypoglykemisch effect van insuline versterken of verminderen.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

Er zijn geen beperkingen voor de behandeling van diabetes met insuline tijdens de zwangerschap, omdat insuline de placentabarrière niet passeert.

Zowel hypoglykemie als hyperglykemie, die beide kunnen optreden wanneer de diabetestherapie niet goed wordt gereguleerd, verhogen het risico op misvorming en prenatale sterfte. Intensievere bloedglucoseregulatie en controle van zwangere vrouwen met diabetes wordt aanbevolen gedurende de gehele zwangerschap; dit geldt ook als een patiënte overweegt zwanger te worden. De insulinebehoefte wordt in het eerste trimester in het algemeen lager en daarna tijdens het tweede en derde trimester hoger. Na de bevalling zal de insulinebehoefte normaal gesproken weer snel terugkeren naar het niveau van vóór de zwangerschap.

##### Borstvoeding

Er zijn geen beperkingen voor de behandeling met Inprezia tijdens de borstvoeding. De behandeling met insuline van een moeder die borstvoeding geeft houdt geen risico's in voor de baby. Soms is het echter nodig de dosis aan te passen.

##### Vruchtbaarheid

De resultaten van reproductieonderzoek met humane insuline bij dieren hebben geen nadelige effecten aangetoond met betrekking tot de vruchtbaarheid.

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Het concentratie- en reactievermogen van patiënten kan verminderd zijn als gevolg van hypoglykemie. Dit kan gevaar opleveren in die omstandigheden waar deze vermogens van groot belang zijn (bijvoorbeeld het besturen van voertuigen of bedienen van machines).

Aan patiënten dient geadviseerd te worden om maatregelen te nemen om hypoglykemie te vermijden tijdens het besturen van voertuigen. Dit is vooral belangrijk voor patiënten met verminderde of afwezige herkenning van de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie of voor patiënten die frequente episoden van hypoglykemie hebben. Onder dergelijke omstandigheden dient overwogen te worden of het raadzaam is een voertuig te besturen.

## 4.8 Bijwerkingen

### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest frequent gemelde bijwerking tijdens de behandeling is hypoglykemie. De frequenties van hypoglykemie variëren met de patiëntenpopulatie, de doseringsregimes en het niveau van glykemische regulatie, zie ‘Beschrijving van bepaalde bijwerkingen’ hieronder.

Bij de start van de insulinebehandeling kunnen zich refractieafwijkingen, oedeem en injectieplaatsreacties/reacties op infuusplaats (pijn, roodheid, netelroos, ontsteking, blauwe plekken, zwelling en jeuk op de injectieplaats/infuusplaats) voordoen. Deze reacties zijn meestal van een voorbijgaande aard. Een snelle verbetering van de bloedglucoseregulatie kan gepaard gaan met acute pijnlijke neuropathie, die meestal omkeerbaar is. Intensivering van de insulinebehandeling met een abrupte verbetering in de glykemische regulatie kan gepaard gaan met tijdelijke verergering van diabetische retinopathie, terwijl een langdurige verbeterde glykemische regulatie het risico op progressie van diabetische retinopathie vermindert.

### Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

De hierna vermelde bijwerkingen zijn gebaseerd op gegevens uit klinische studies en geclassificeerd naar frequentie en systeem/orgaanklassen volgens MedDRA. Frequentiecategorieën zijn gedefinieerd aan de hand van de volgende regel: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); zeer zelden ( $< 1/10000$ ); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Immuunsysteemaandoeningen	Soms – Urticaria, rash
	Zeer zelden – Anafylactische reacties*
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Zeer vaak – Hypoglykemie*
Zenuwstelselaandoeningen	Soms – Perifere neuropathie (pijnlijke neuropathie)
Oogaandoeningen	Soms – Refractiestoornissen
	Zeer zelden – Diabetische retinopathie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Soms – Injectieplaatsreacties/reacties op infuusplaats
	Soms – Oedeem

\* zie “Beschrijving van bepaalde bijwerkingen”

### Beschrijving van bepaalde bijwerkingen

#### Anafylactische reacties

Gegeneraliseerde overgevoeligheidsreacties (waaronder gegeneraliseerde huiduitslag, jeuk, transpireren, gastro-intestinale klachten, angioneurotisch oedeem, ademhalingsproblemen, hartkloppingen en een verlaging van de bloeddruk) komen zeer zelden voor, maar kunnen levensbedreigend zijn.

#### Hypoglykemie

De meest frequent gemelde bijwerking is hypoglykemie. Deze bijwerking kan optreden wanneer de insulinedosis te hoog is ten opzichte van de insulinebehoefte. Ernstige hypoglykemie kan leiden tot bewustzijnsverlies en/of insulden en kan een tijdelijke of permanente stoornis in de hersenfunctie of zelfs de dood tot gevolg hebben. De symptomen van hypoglykemie treden meestal plotseling op en kunnen onder andere bestaan uit koud zweet, een koele bleke huid, vermoeidheid, zenuwachtigheid of beven, angstgevoelens, ongewone moeheid of zwakte, verwardheid, concentratiestoornissen, sufheid, overmatig hongergevoel, visusstoornissen, hoofdpijn, misselijkheid en hartkloppingen.

In klinische studies met humane insuline varieerde de frequentie van hypoglykemie met de patiëntenpopulatie, de doseringsregimes en de mate van glykemische regulatie.

#### Pediatrische patiënten

Gebaseerd op postmarketingbronnen en klinische studies met humane insuline wijzen de frequentie, soort en ernst van bijwerkingen die zijn waargenomen bij pediatriese patiënten niet op verschillen met de uitgebreidere ervaring bij de algemene populatie.

#### Andere speciale populaties

Gebaseerd op postmarketingbronnen en klinische studies met humane insuline wijzen de frequentie, soort en ernst van bijwerkingen die zijn waargenomen bij oudere patiënten en patiënten met nier- of leverinsufficiëntie niet op verschillen met de uitgebreidere ervaring bij de algemene populatie.

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

### **4.9 Overdosering**

Voor insuline bestaat er geen specifieke definitie van overdosering. Er kan echter hypoglykemie ontstaan, die zich in een aantal achtereenvolgende stadia kan ontwikkelen als te hoge doses worden toegediend in verhouding tot de behoeften van de patiënt:

- Episoden van milde hypoglykemie kunnen worden behandeld door orale toediening van glucose of suikerhoudende producten. Het wordt daarom aanbevolen dat diabetespatiënten altijd suikerhoudende producten bij zich hebben.
- Episoden van ernstige hypoglykemie, waarbij de patiënt het bewustzijn heeft verloren, kunnen worden behandeld met glucagon (0,5 tot 1 mg), dat intramusculair of subcutaan wordt toegediend door iemand die daarin is geoefend, of door het intraveneus toedienen van glucose door medisch personeel. Glucose moet intraveneus worden toegediend wanneer de patiënt niet binnen 10 tot 15 minuten reageert op glucagon. Om een recidief te voorkomen, wordt aanbevolen de patiënt oraal koolhydraten toe te dienen, wanneer deze weer bij bewustzijn is.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: diabetesmiddelen, insulines en analogen voor injectie, snelwerkend, insuline (humaan), ATC-code: A10AB01.

Inprezia is een biosimilar. Gedetailleerde informatie is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

#### Werkingsmechanisme en farmacodynamische effecten

Het bloedglucoseverlagende effect van insuline is het gevolg van een verbeterde opname van glucose na binding van insuline aan de receptoren van spier- en vetcellen en de gelijktijdige remming van de glucoseafgifte vanuit de lever.

Uit een klinische studie, uitgevoerd in een afdeling Intensive Care, waarbij 204 diabetespatiënten en 1 344 niet-diabetespatiënten wegens hyperglykemie (bloedglucose hoger dan 10 mmol/l) werden

behandeld na een operatie, bleek dat de mortaliteit door een met intraveneus toegediend insuline bereikte normoglykemie (bloedglucose 4,4 – 6,1 mmol/l) met 42% afnam (8% versus 4,6%).

Inpremia is een snelwerkende insuline die met een intraveneuze infusie toegediend wordt.

De werkingsduur van insuline (d.w.z. het glucoseverlagende effect) kan aanzienlijk variëren van persoon tot persoon, bij eenzelfde persoon en bij verschillende doses.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Insuline in de bloedbaan heeft een halfwaardetijd van enkele minuten. Het werkingsprofiel van een insulinepreparaat wordt dan ook uitsluitend bepaald door de absorptie-eigenschappen.

Inpremia wordt intraveneus toegediend en daarom hebben de gebruikelijke patiëntfactoren die invloed hebben op de absorptie, zoals de injectieplaats en de dikte van het onderhuidse vet, geen invloed op het farmacokinetische profiel omdat het product de systemische circulatie van de patiënt onmiddellijk bereikt.

### Absorptie

In vergelijking met subcutaan toegediende insuline, waarbij insuline een piekeffect heeft tussen 1,5 en 2,5 uur na toediening, stijgen insulineconcentraties in serum snel onmiddellijk na toediening met een intraveneuze infusie.

### Distributie

Er is geen sterke binding aan plasmaproteïnen waargenomen, met uitzondering van binding aan circulerende insulineantistoffen (indien aanwezig).

### Biotransformatie

Gemeld is dat humane insuline wordt afgebroken door insulineprotease of insulineafbrekende enzymen en mogelijk door proteïnedisulfide-isomerase. Er zijn veronderstellingen gemaakt ten aanzien van een aantal splitsingsplaatsen (hydrolyseplaatsen) op het molecuul van humane insuline; geen enkele van de na de splitsing gevormde metabolieten is actief.

### Eliminatie

De eliminatiehalfwaardetijd van insuline is enkele minuten.

### Pediatrische patiënten

Er is geen onderzoek naar de farmacokinetiek van Inpremia uitgevoerd bij pediatrische patiënten.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.



## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride  
Natriumdiwaterstoffosfaat, monohydraat  
Dinatriumwaterstoffosfaat, watervrij  
Water voor injectie

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

### 6.3 Houdbaarheid

#### Vóór opening

2 jaar bij bewaring in de koelkast (2 °C-8 °C).

Inprezia kan gedurende een enkele periode van maximaal 30 dagen bij temperaturen beneden 25 °C bewaard worden, maar daarbij mag de oorspronkelijke uiterste houdbaarheidsdatum niet worden overschreden. De nieuwe uiterste houdbaarheidsdatum moet op de doos genoteerd worden. Inprezia mag niet opnieuw in de koelkast bewaard worden.

#### Na inbrengen van de infuusset in de zak

Het geneesmiddel moet onmiddellijk gebruikt worden.

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2 °C-8 °C). Niet in de vriezer bewaren.

Tijdens bewaring in de koelkast de zak in de doos bewaren ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities beneden 25 °C, zie rubriek 6.3.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na opening, zie rubriek 6.3.

### 6.5 Aard en inhoud van de verpakking en speciale benodigheden voor gebruik, toediening of implantatie

Infuuszak: 100 ml oplossing in een zak van laminaatplastic (polyethyleen, nylon, polyvinylideenchloride), met een plastic (polyolefine) infuuspoort.

Verpakkingsgrootte van 12 infuuszakken van 100 ml. Elke enkelvoudige zak is verpakt in een kartonnen tussendoos.

### 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

Dit geneesmiddel is een gebruiksklare oplossing voor infusie. Het bevat geen medicatiepoort en mag niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

De infuuszak moet worden geïnspecteerd en als de oplossing niet helder en kleurloos is, vreemde deeltjes bevat of als de zak beschadigd is of in geval van lekkage, mag deze niet gebruikt worden. Dit geneesmiddel mag niet gebruikt worden als het bevroren is geweest.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

**7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/22/1644/001

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning:

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

**BIJLAGE II**

- A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

**A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant van de biologisch werkzame stof

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

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

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

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

In de gedrukte bijsluiters van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

**B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

**C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

**D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

**A. ETIKETTERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET OMDOOS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Inprezia 1 internationale eenheid/ml oplossing voor infusie  
humane insuline

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke zak bevat 100 ml, overeenkomend met 100 internationale eenheden (overeenkomend met 3,5 mg).  
1 ml oplossing bevat 1 I.E. humane insuline.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Hulpstoffen: natriumchloride; natriumdiwaterstoffosfaat, monohydraat, dinatriumwaterstoffosfaat, watervrij; water voor injectie.  
Zie bijsluiter voor meer informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oplossing voor infusie  
12 zakken van 100 ml  
100 I.E./100 ml

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Uitsluitend voor eenmalig gebruik. Gebruiksklaar.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Intraveneus gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

Niet gebruiken als:

- de oplossing niet helder en kleurloos is, of als vaste deeltjes zichtbaar zijn.
- de infuuszak beschadigd is of. Weggooien in geval van lekkage.
- het geneesmiddel bevroren is geweest.



**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Na inbrengen van de infuusset in de zak moet het geneesmiddel onmiddellijk gebruikt worden.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren in de koelkast (2 °C-8 °C). Niet in de vriezer bewaren.

Kan gedurende een enkele periode van maximaal 30 dagen bij temperaturen beneden 25 °C bewaard worden, maar daarbij mag de oorspronkelijke uiterste houdbaarheidsdatum niet worden overschreden. De nieuwe uiterste houdbaarheidsdatum moet op de doos genoteerd worden. Inprezmia mag niet opnieuw in de koelkast bewaard worden.

Tijdens bewaring in de koelkast de zak in de doos bewaren ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/22/1644/001

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING****15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**TUSSENDOOS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Inpremia 1 internationale eenheid/ml oplossing voor infusie  
humane insuline

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke zak bevat 100 ml, overeenkomend met 100 internationale eenheden (overeenkomend met 3,5 mg).  
1 ml oplossing bevat 1 I.E. humane insuline.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Hulpstoffen: natriumchloride; natriumdiwaterstoffosfaat, monohydraat, dinatriumwaterstoffosfaat, watervrij; water voor injectie.  
Zie bijsluiter voor meer informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oplossing voor infusie  
1 zak van 100 ml  
100 I.E./100 ml

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Uitsluitend voor eenmalig gebruik. Gebruiksklaar.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Intraveneus gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

Niet gebruiken als:

- de oplossing niet helder en kleurloos is, of als vaste deeltjes zichtbaar zijn.
- de infuuszak beschadigd is of in geval van lekkage.
- het geneesmiddel bevroren is geweest.

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Na inbrengen van de infuusset in de zak moet het geneesmiddel onmiddellijk gebruikt worden.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren in de koelkast (2 °C-8 °C). Niet in de vriezer bewaren.

Kan gedurende een enkele periode van maximaal 30 dagen bij temperaturen beneden 25 °C bewaard worden, maar daarbij mag de oorspronkelijke uiterste houdbaarheidsdatum niet worden overschreden. De nieuwe uiterste houdbaarheidsdatum moet op de doos genoteerd worden. Inprezia mag niet opnieuw in de koelkast bewaard worden.

Tijdens bewaring in de koelkast de zak in de doos bewaren ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/22/1644/001

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING****15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

**GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET ZAK**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Inpremia 1 internationale eenheid/ml oplossing voor infusie  
humane insuline

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke zak bevat 100 ml, overeenkomend met 100 I.E. (overeenkomend met 3,5 mg).  
1 ml oplossing bevat 1 I.E. humane insuline.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Hulpstoffen: natriumchloride; natriumdiwaterstoffosfaat, monohydraat; dinatriumwaterstoffosfaat,  
watervrij; water voor injectie.  
Zie bijsluiter voor meer informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oplossing voor infusie.  
1 zak van 100 ml  
100 I.E./100 ml

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Uitsluitend voor eenmalig gebruik. Gebruiksklaar.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Intraveneus gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

Niet gebruiken als:

- de oplossing niet helder en kleurloos is, of als vaste deeltjes zichtbaar zijn.
- de infuuszak beschadigd is of in geval van lekkage.
- het geneesmiddel bevroren is geweest.

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Na inbrengen van de infuusset in de zak moet het geneesmiddel onmiddellijk gebruikt worden.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren in de koelkast (2 °C-8 °C). Niet in de vriezer bewaren.

Kan gedurende een enkele periode van maximaal 30 dagen bij temperaturen beneden 25 °C bewaard worden, maar daarbij mag de oorspronkelijke uiterste houdbaarheidsdatum niet worden overschreden. De nieuwe uiterste houdbaarheidsdatum moet op de doos genoteerd worden. Inprezmia mag niet opnieuw in de koelkast bewaard worden.

Tijdens bewaring in de koelkast de zak in de doos bewaren ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/22/1644/001

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING****15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

Geneesmiddel niet langer geregistreerd



**B. BIJSLUITER**

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **Inpremia 1 internationale eenheid/ml oplossing voor infusie** humane insuline

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Inpremia en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt dit middel toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Inpremia en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Inpremia is een snelwerkende humane insuline. Het wordt gebruikt om de hoge bloedsuikerspiegel te verlagen bij patiënten met diabetes mellitus (diabetes). Diabetes is een aandoening waarbij uw lichaam onvoldoende insuline aanmaakt om uw bloedsuiker te kunnen regelen.

Inpremia wordt toegediend door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg met een infuus in een ader. Het begint de suikerwaarde in uw bloed kort na toediening te verlagen. Tijdens de behandeling worden de suikerwaarden in uw bloed nauwlettend gecontroleerd om te zorgen dat ze goed onder controle zijn.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U vermoedt een hypo (u heeft te weinig suiker in uw bloed). Zie de samenvatting van ernstige en zeer vaak voorkomende bijwerkingen in rubriek 4.
- Het is niet op de juiste wijze bewaard of het is bevroren geweest, zie rubriek 5.
- De insuline ziet er niet helder en kleurloos uit.

Als een van de bovengenoemde punten van toepassing is, mag u dit geneesmiddel niet gebruiken. Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voor advies.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Sommige aandoeningen en activiteiten kunnen uw insulinebehoefte beïnvloeden. Neem contact op met uw arts of verpleegkundige voordat u dit middel toegediend krijgt als:

- u nier- of leverproblemen heeft of problemen met uw bijnier, hypofyse of schildklier
- wanneer u zich lichamelijk meer inspant dan gewoonlijk of als u uw gebruikelijke dieet wilt veranderen, omdat dit uw bloedsuikerspiegel kan beïnvloeden
- u momenteel een andere ziekte of infectie heeft.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Inprezia nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Sommige geneesmiddelen hebben invloed op uw bloedsuikerspiegel en daarom kan het nodig zijn dat uw insulinedosis aangepast moet worden. Hieronder worden de meest voorkomende geneesmiddelen genoemd die mogelijk invloed hebben op uw insulinebehandeling.

#### Uw bloedsuikerspiegel kan dalen (hypoglykemie) bij het gebruik van:

- andere geneesmiddelen voor de behandeling van diabetes
- monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers) (voor de behandeling van depressie)
- bètablokkers (voor de behandeling van hoge bloeddruk)
- angiotensine-converterend enzym (ACE)-remmers (voor de behandeling van bepaalde hartaandoeningen of hoge bloeddruk)
- salicylaten (voor het verlichten van pijn en het verlagen van koorts)
- anabole steroïden (zoals testosteron)
- sulfonamiden (voor de behandeling van infecties).

#### Uw bloedsuikerspiegel kan stijgen (hyperglykemie) bij het gebruik van:

- orale anticonceptiemiddelen (de 'pil' ter voorkoming van zwangerschap)
- thiaziden (voor de behandeling van hoge bloeddruk of overmatig vocht vasthouden)
- glucocorticoiden (zoals 'cortison', voor de behandeling van ontstekingen)
- schildklierhormoon (voor de behandeling van schildklier-aandoeningen)
- sympathicomimetica (zoals epinefrine [adrenaline], salbutamol of terbutaline voor de behandeling van astma)
- groeihormoon (geneesmiddel voor het stimuleren van de skelet- en lichaamsgroei en met een uitgesproken invloed op de stofwisselingsprocessen in het lichaam)
- danazol (geneesmiddel dat inwerkt op de eisprong).

Octreotide en lanreotide (voor de behandeling van acromegalie, een zeldzame hormonaandoening die meestal optreedt bij volwassenen van middelbare leeftijd en wordt veroorzaakt doordat de hypofyse te veel groeihormoon aanmaakt) kunnen uw bloedsuikerspiegel verhogen of verlagen.

Bètablokkers (voor de behandeling van hoge bloeddruk) kunnen de eerste waarschuwingsverschijnselen, die u helpen een lage bloedsuiker te herkennen, afzwakken of volledig onderdrukken.

#### Pioglitazon (tabletten gebruikt voor de behandeling van diabetes type 2)

Sommige patiënten die al lang diabetes type 2 hebben en een hartziekte hebben of een beroerte hebben gehad en behandeld werden met pioglitazon en insuline, ontwikkelden hartfalen. Informeer uw arts zo snel mogelijk als u verschijnselen van hartfalen waarneemt zoals ongewone kortademigheid of een snelle gewichtstoename of lokale zwelling (oedeem).

Als u een van de geneesmiddelen die hier staan vermeld heeft gebruikt, vertel dit dan aan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

### **Waarop moet u letten met alcohol?**

Als u alcohol drinkt, kan uw insulinebehoefte wijzigen omdat uw bloedsuikerspiegel kan stijgen of dalen. Zorgvuldige controle is aanbevolen.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel toegediend krijgt.

Inpremia kan tijdens de zwangerschap worden gebruikt. Uw insulinedosis moet mogelijk worden aangepast gedurende uw zwangerschap en na de bevalling. Zorgvuldige controle van uw diabetes, in het bijzonder preventie van hypoglykemie, is belangrijk voor de gezondheid van uw baby.

Er zijn geen beperkingen voor de behandeling met dit geneesmiddel tijdens borstvoeding.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Bespreek met uw arts of u een voertuig mag besturen of een machine mag gebruiken als u vaak een hypoglykemie heeft of als u moeite heeft een hypoglykemie te herkennen.

Een lage of hoge bloedsuikerspiegel kan uw concentratie- en reactievermogen beïnvloeden, en daardoor ook uw vermogen om een voertuig te besturen of een machine te bedienen. Bedenk dat u uzelf of anderen in gevaar kunt brengen.

### **Inpremia bevat natrium**

Dit middel bevat 386 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keukenzout/tafelzout) per infuuszak van 100 ml. Dit komt overeen met 20% van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene. Neem contact op met uw arts als u is aangeraden een zoutarm (natriumarm) dieet te volgen.

## **3. Hoe wordt dit middel toegediend?**

Dit geneesmiddel wordt toegediend in een zorginstelling door een arts of verpleegkundige. Het wordt toegediend met een intraveneus infuus, via een injectie in een ader.

Op basis van uw medische behoeften bepaalt de arts het aantal eenheden dat moet toegediend worden en hoelang. Meer informatie over het toedieningsproces voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg vindt u aan het einde van deze bijsluiter.

### **Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Dit geneesmiddel kan bij kinderen en jongeren tot 18 jaar gebruikt worden.

### **Gebruik bij speciale patiëntengroepen**

Als uw nieren of lever niet goed werken, of als u ouder bent dan 65 jaar, moet u de suikerwaarde in uw bloed vaker controleren. Bespreek het gebruik van dit geneesmiddel met uw arts.

### **Heeft u te veel van dit middel toegediend gekregen?**

De hoeveelheid Inpremia wordt bepaald door de arts. Tijdens de behandeling wordt de suikerwaarde in uw bloed gecontroleerd. Dat is om te zorgen dat u de juiste hoeveelheid krijgt (zie de samenvatting van ernstige en zeer vaak voorkomende bijwerkingen in rubriek 4). Als de suikerwaarde (glucosespiegel) daalt tot binnen de waarden van een hypo, moet de dosis Inpremia verlaagd worden en moeten suiker (glucose) of suikerbevattende producten via de mond gegeven worden in geval van een milde hypo. Bij een ernstige hypo kan glucagon gegeven worden door een opgeleid persoon of kan suiker (glucose) via een ader (intraveneus) gegeven worden door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg. Glucose moet intraveneus gegeven worden als de patiënt niet binnen 10 tot 15 minuten reageert op glucagon.

### **Als u stopt met het gebruik van dit middel**

Stop niet met het gebruik van uw insuline zonder contact op te nemen met een arts, die u zal vertellen wat er dient te gebeuren. Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

## **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

### **Ernstige en zeer vaak voorkomende bijwerkingen**

**Lage bloedsuiker (hypoglykemie)** is een zeer vaak voorkomende bijwerking. Deze kan optreden bij meer dan 1 op de 10 mensen.

#### Een lage bloedsuiker kan optreden als u:

- te veel insuline krijgt.
- te weinig eet of een maaltijd overslaat
- zich lichamelijk meer inspant dan gewoonlijk
- alcohol drinkt, zie ‘Waarop moet u letten met alcohol?’ in rubriek 2.

#### Verschijnselen van een lage bloedsuiker:

Koud zweet, een koele bleke huid, hoofdpijn, snelle hartslag, misselijkheid, overmatig hongergevoel, tijdelijke stoornissen in het gezichtsvermogen, sufheid, ongewone vermoeidheid en zwakte, zenuwachtigheid of beven, angstgevoelens, verwardheid, concentratiestoornissen.

Een ernstig lage bloedsuiker kan leiden tot bewusteloosheid. Wanneer een langdurige ernstig lage bloedsuiker onbehandeld blijft, kan dat leiden tot hersenbeschadiging (tijdelijk of blijvend) of zelfs de dood tot gevolg hebben. U kunt sneller bij bewustzijn komen wanneer iemand die weet hoe hij het hormoon glucagon moet gebruiken, u een injectie met glucagon geeft. Als u glucagon krijgt toegediend, moet u, zodra u weer bij bewustzijn bent, druivensuiker of een tussendoortje met suiker eten. Wanneer u niet op de glucagonbehandeling reageert, zult u voor behandeling naar het ziekenhuis moeten.

#### Wat u moet doen als u een lage bloedsuiker ervaart:

Tijdens de behandeling wordt de suikerwaarde in uw bloed gecontroleerd. Uw dosis wordt aangepast door uw arts of verpleegkundige als dat nodig is.

**Ernstige allergische reactie** op Inprezvia of een van de stoffen erin is een bijwerking die zeer zelden voorkomt. Dit kan voorkomen bij minder dan 1 op de 10 000 gebruikers, maar kan levensbedreigend zijn.

Roep onmiddellijk medische hulp in:

- wanneer verschijnselen van een allergische reactie zich uitbreiden naar andere delen van uw lichaam
- als u zich plotseling onwel voelt en u begint te zweten, misselijk wordt (braken), ademhalingsproblemen heeft, een snelle hartslag heeft, duizelig bent.

Als u een van deze verschijnselen opmerkt, roep dan onmiddellijk medische hulp in.

### **Lijst van andere bijwerkingen**

**Soms voorkomende bijwerkingen** (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- Verschijnselen van allergie: er kunnen plaatselijke allergische reacties (pijn, roodheid, netelroos, ontsteking, blauwe plekken, zwelling en jeuk) op de plaats van de injectie/het infuus optreden. Nadat u uw insuline gekregen heeft, verdwijnen deze gewoonlijk binnen enkele dagen

tot enkele weken. Indien ze niet verdwijnen of zich verspreiden over uw lichaam, bespreek dit dan onmiddellijk met uw arts. Zie ook 'Een ernstige, allergische reactie' hierboven.

- **Problemen met het gezichtsvermogen:** bij het opstarten van uw insulinebehandeling kan uw gezichtsvermogen worden beïnvloed, maar deze bijwerking is gewoonlijk tijdelijk.
- **Pijnlijke neuropathie (pijn als gevolg van een beschadigde zenuw):** wanneer uw suikerwaarde snel verbetert, kunt u zenuwgerelateerde pijn krijgen. Dit wordt acute pijnlijke neuropathie genoemd en is gewoonlijk van voorbijgaande aard.
- **Gezwellen gewrichten:** Wanneer u insuline begint te gebruiken, kan zich water ophopen. Dit kan leiden tot een zwelling rond uw enkels en andere gewrichten. Normaal verdwijnt dit snel. Als dit niet zo is, moet u contact opnemen met uw arts.

**Zeer zelden voorkomende bijwerkingen** (komen voor bij minder dan 1 op de 10 000 gebruikers)

- **Diabetische retinopathie (een oogaandoening die samenhangt met diabetes en die kan leiden tot een verminderd gezichtsvermogen):** wanneer u diabetische retinopathie heeft en uw bloedsuikerspiegel zeer snel verbetert, kan de retinopathie verergeren. Spreek erover met uw arts.

### Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## 5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket van de infuuszak, de doos en het doosetiket na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

### Vóór opening

- Bewaren in de koelkast (2 °C-8 °C).
- Dit geneesmiddel kan ook gedurende een enkele periode van maximaal 30 dagen bij temperaturen beneden 25 °C bewaard worden, maar daarbij mag de oorspronkelijke uiterste houdbaarheidsdatum niet worden overschreden. De nieuwe uiterste houdbaarheidsdatum moet op de doos genoteerd worden. Inpremia mag niet opnieuw in de koelkast bewaard worden.

### Na inbrengen van de infuusset in de zak

- Gebruik het geneesmiddel onmiddellijk.

Gebruik dit geneesmiddel niet als:

- u merkt dat de oplossing niet helder en kleurloos is.
- de infuuszak beschadigd is of in geval van lekkage.
- het bevroren is geweest. Niet in de vriezer bewaren.

Tijdens bewaring in de koelkast de zak in de doos bewaren ter bescherming tegen licht.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is humane insuline. Elke ml bevat 1 internationale eenheid (I.E.) humane insuline. Elke zak bevat 100 I.E. humane insuline (overeenkomend met 3,5 mg) in 100 ml oplossing voor infusie.
- De andere stoffen in dit middel zijn natriumchloride; natriumdiwaterstoffosfaat, monohydraat; dinatriumwaterstoffosfaat, watervrij; water voor injectie (zie rubriek 2 'Inpremia bevat natrium').

### Hoe ziet Inpremia eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Inpremia is verkrijgbaar als een gebruiksklare oplossing voor infusie in een infuuszak van 100 ml. De oplossing is helder en kleurloos.

Elke verpakking bevat 12 infuuszakken. Elke enkelvoudige zak is verpakt in een enkelvoudige kartonnen tussendoos.

### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

### Fabrikant

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

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

### Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

---

**De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:**

### Dosering

Dit geneesmiddel is bestemd voor toediening met een intraveneuze infusie door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg.

De dosis wordt individueel en in overeenstemming met de behoeften van de patiënt bepaald. De dosis moet mogelijk aangepast worden in geval van meer fysieke activiteit, een gewijzigd dieet en veranderingen in de gezondheidstoestand van de patiënt. De dosis insuline moet mogelijk ook aangepast worden wanneer overgeschakeld wordt van andere insulineproducten of toedieningsmethoden zoals subcutane injectie.

Hypoglykemie kan ontstaan als de toegediende dosis groter is dan wat de patiënt nodig heeft. De patiënt moet behandeld worden op basis van de ernst en in overeenstemming met de gebruikelijke praktijken voor de behandeling van hypoglykemie.

### **Voorbereiding en hantering**

Gebruiksklare oplossing voor infusie. Uitsluitend voor eenmalig gebruik. Dit geneesmiddel bevat geen medicatiepoort en mag niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

#### Vóór opening

Bewaren in de koelkast (2 °C-8 °C).

Dit geneesmiddel kan ook gedurende een enkele periode van maximaal 30 dagen beneden 25 °C buiten de koelkast bewaard worden, maar niet langer dan de oorspronkelijke uiterste houdbaarheidsdatum. De nieuwe uiterste houdbaarheidsdatum moet op de doos genoteerd worden. Inpremia mag niet opnieuw in de koelkast bewaard worden.

Tijdens bewaring in de koelkast de zak in de doos bewaren ter bescherming tegen licht.

Dit geneesmiddel niet gebruiken als het bevroren is geweest.

De infuuszak moet geïnspecteerd worden en mag niet gebruikt worden als de oplossing niet helder en kleurloos is, vreemde deeltjes bevat of als de zak beschadigd is of lekt.

#### Na inbrengen van de infuusset in de zak

Dit geneesmiddel moet onmiddellijk gebruikt worden.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Om veiligheidsredenen moeten de naam en het batchnummer van Inpremia geregistreerd worden wanneer het aan een patiënt toegediend wordt.

### **Gevallen van onverenigbaarheid**

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

### **Monitoring**

Frequente, nauwlettende controle van de bloedglucosespiegel is noodzakelijk tijdens de behandeling met dit geneesmiddel, zodat de dosis kan aangepast worden in overeenstemming met de behoeften van de patiënt. Frequentere controle kan noodzakelijk zijn bij oudere patiënten, patiënten met een nier- of leverfunctiestoornis, wanneer patiënten overgeschakeld worden van andere insulinebehandelingen, of als er andere veranderingen zijn in de gezondheidstoestand, het dieet of de activiteitenstatus van de patiënt.