

SCILIN™ N

Hướng dẫn sử dụng thuốc

TÊN THUỐC: SciLin N (Insulin người)

THÀNH PHẦN: Isophane human insulin 40 IU/ml. Tá dược: m-cresol, phenol, glycerol, protamine sulfate, zinc oxide, disodium phosphate dodecahydrate, hydrochloric acid, nước cất pha tiêm.

DẠNG BẢO CHẾ: Hỗn dịch thuốc tiêm

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 1 lọ 10 ml.

MÔ TẢ:

Scilin N chứa insulin được sản xuất bằng kỹ thuật tái tổ hợp DNA bằng cách sử dụng chủng vi khuẩn *Escherichia Coli* sản xuất không gây bệnh riêng biệt.

Phân tử insulin trong Scilin N giống với insulin tự nhiên của người về cấu tạo và hình dáng 3 chiều.

Thành phần của Scilin N như sau:

Dạng bào chế	Thành phần
SciLin N (hỗn dịch đồng nhất, vô khuẩn)	Insulin người tái tổ hợp. Tá dược: m-cresol, phenol, glycerol, protamine sulfate, zinc oxide, disodium phosphate dodecahydrate, hydrochloric acid, nước cất pha tiêm.

DƯỢC LÝ:

Insulin là một hormon polypeptid do tế bào beta của đảo Langerhans tuyến tụy tiết ra. Nồng độ glucose trong máu là yếu tố chính điều hòa tiết insulin. Ở người bình thường, insulin tiết không đều; nhiều nhất sau bữa ăn. Tác dụng chính của insulin lên sự ổn định nồng độ glucose huyết xảy ra sau khi insulin đã gắn với các thụ thể đặc hiệu trên bề mặt tế bào của các mô nhạy cảm với insulin, đặc biệt là gan, cơ vân và mô mỡ. Insulin ức chế tạo glucose ở gan, tăng sử dụng glucose ở ngoại vi và do đó làm giảm nồng độ glucose trong máu. Nó còn ức chế sự phân giải mỡ và do đó ngăn sự tạo thành các thể ceton. Ngoài ra, insulin còn có tác dụng đồng hóa do ảnh hưởng lên chuyển hóa glucid, lipid và protid. Insulin bị phân hủy ở các mô gan, cơ và thận.

Insulin được dùng trong trị liệu thay thế ở người bệnh bị thiếu hụt hoàn toàn hoặc một phần insulin.

Insulin được hấp thu khá nhanh sau khi tiêm dưới da và tuy nửa đời trong máu rất ngắn. Luyện tập, lao động nặng làm cho glucose huyết giảm do đó làm tăng tác dụng của insulin. Nhiễm khuẩn và béo phì làm giảm tác dụng của insulin. Khoảng cách và thành phần các bữa ăn cũng có ảnh hưởng đến tác dụng của insulin.

Ba loại chế phẩm insulin chính là: *Insulin tác dụng ngắn*, *Insulin tác dụng trung bình* và *Insulin tác dụng kéo dài*.

SciLin N là một loại insulin có thời gian tác dụng kéo dài.

Theo kết quả lâm sàng, thời gian tác dụng của insulin được ghi trong bản dưới đây:

Dạng bào chế	Thời gian bắt đầu có tác dụng	Thời gian tác dụng tối đa	Thời gian tác dụng kéo dài
SciLin N	Sau 1,5 giờ	3-10 giờ	Tới 24 giờ

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Ở người khỏe mạnh khoảng 5% insulin gắn với protein trong máu. Insulin cũng được phát hiện trong dịch não tủy nơi có độ tập trung insulin khoảng 25% tổng lượng insulin trong huyết thanh.

Insulin được chuyển hóa ở gan và thận. Một số chuyển hóa trong cơ và mô mỡ. Chuyển hóa Insulin ở người khỏe mạnh và người đái tháo đường là như nhau. Chúng được thải trừ qua thận. Một số lượng nhỏ insulin được thải trừ qua đường mật. Thời gian bán hủy insulin trong khoảng 4 phút. Suy gan và suy thận có thể làm tăng thời gian thải trừ insulin. Bệnh nhân cao tuổi thì thải trừ insulin chậm hơn và tác dụng hạ glucose huyết kéo dài.

CHỈ ĐỊNH

Đái tháo đường tuýp I (phụ thuộc insulin).

Đái tháo đường tuýp II (không phụ thuộc insulin) khi các thuốc chống đái tháo đường tổng hợp không còn hiệu quả, khi nhiễm toan máu, hôn mê đái tháo đường, bị nhiễm khuẩn nặng, phẫu thuật lớn.

Cấp cứu tăng glucose huyết trong: đái tháo đường nhiễm acid cetonic, hôn mê tăng glucose huyết, tăng thẩm thấu mà không nhiễm ceton trong máu.

Khi truyền tĩnh mạch dung dịch tăng dinh dưỡng ở người bệnh dung nạp kém glucose.

Bệnh vồng mạc tiền triển do đái tháo đường.

Đái tháo đường ở phụ nữ có thai, đái tháo đường trong thời kỳ thai nghén.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Hạ đường huyết.

Quá mẫn cảm với insulin hay bất kỳ một thành phần nào của thuốc.

Tiêm tĩnh mạch insulin dạng hỗn dịch.

THẬN TRỌNG VÀ CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT

- Chỉ bác sĩ mới có thể thay đổi liều lượng insulin hoặc khuyến trộn các dạng insulin hoặc đổi dạng này sang dạng khác.
- Bệnh nhân nên thông báo cho bác sĩ nếu có bất kỳ biểu hiện sớm của dị ứng với bất kỳ dịch insulin nào cũng như với các thuốc khác, thức ăn, đồ hộp hoặc phẩm màu.
- Trong thời gian điều trị insulin phải theo dõi lượng glucose huyết và nước tiểu, HbA1 và lượng đường fructoza trong máu.
- Bệnh nhân nên học cách tự kiểm tra lượng đường máu và trong nước tiểu bằng cách sử dụng những xét nghiệm đơn giản (ví dụ xét nghiệm vạch). Trong trường hợp xét nghiệm không chính xác nên thông báo ngay cho bác sĩ.
- Ở bệnh nhân khác nhau, triệu chứng hạ glucose huyết có thể xảy ra ở những thời điểm khác nhau với mức độ khác nhau. Vì vậy, bệnh nhân nên học cách tự nhận biết những đặc điểm triệu chứng của chúng hạ glucose huyết cho bản thân. Nếu các triệu chứng này xảy ra thường xuyên thậm chí ở mức nhẹ cũng vẫn nên đến bác sĩ để thay đổi liều insulin hoặc chế độ ăn.
- Bệnh nhân khuyến dùng insulin động vật sang insulin người nên sử dụng liều insulin nhỏ hơn (có khả năng gây hạ glucose huyết). Một số bệnh nhân không cảm thấy các triệu chứng sớm của hạ glucose huyết sau khi tiêm insulin người mạnh bằng tiêm insulin động vật.
- Bệnh nhân có bệnh đái tháo đường lâu năm gây hoặc đái tháo đường có biến chứng thần kinh hoặc biến chứng song song với các loại thuốc β-adrenolytical và đạt tới sự mất cân bằng mức glucose trong máu thì các triệu chứng sớm của chứng hạ glucose huyết cũng sẽ yếu hơn. Cả chứng tăng glucose huyết và chứng hạ glucose huyết nếu không được điều trị có thể dẫn tới mất ý thức, hôn mê hoặc chết.
- Bệnh nhân nên đến bác sĩ đều đặn nhất là khi bắt đầu điều trị insulin.
- Điều rất quan trọng là phải giữ chế độ ăn đều đặn và đủ dinh dưỡng.
- Nhu cầu insulin giảm nếu có tăng hoạt động thể lực; vận động mạnh của cơ mà tiêm insulin sẽ thúc đẩy nhanh sự hạ glucose huyết (ví dụ như tiêm insulin vào đùi trước khi chạy).
- Khi bệnh nhân di chuyển sang những nơi mà có ít nhất 2 lần đổi múi giờ thì nên đến bác sĩ để thay đổi giờ tiêm insulin. Trong khi bay, nên giữ insulin trong hành lý xách tay chứ không để ở khoảng hành lý (ví không nên để insulin đông lạnh).
- Thay đổi liều lượng insulin nếu có các triệu chứng sốt cao, nhiễm trùng nặng (đôi hồi tăng đáng kể nhu cầu insulin), chấn thương tinh thần, mệt mỏi và rối loạn tiêu hóa có nôn, buồn nôn, ỉa chảy, rối loạn tiêu hóa dạ dày ruột, rối loạn hấp thu. Những trường hợp này phải luôn cần đến tư vấn của bác sĩ. Vì vậy lượng đường trong máu và trong nước tiểu cần phải được kiểm soát thường xuyên và nếu cho kết quả không đúng tuyệt đối bất buộc phải đến bác sĩ. Tuần thủ liều lượng insulin và chế độ ăn hợp lý.
- Thậm chí cả những thuốc bán trên thị trường mà không cần có đơn của bác sĩ (như thuốc cảm cúm, hạ sốt, giảm đau, thuốc giảm nhu cầu ăn) cũng có thể làm thay đổi nhu cầu insulin. Bởi vậy mỗi khi dùng những thuốc này cần phải hỏi ý kiến bác sĩ.
- Bệnh nhân suy thận phải insulin bị giảm và thời gian tác dụng lâu hơn.
- Bệnh nhân đái tháo đường do bệnh về tụy hoặc đái tháo đường kết hợp với bệnh Addison thì đòi hỏi liều lượng insulin rất nhỏ.
- Bệnh nhân có rối loạn tuyến yên, tuyến thượng thận hoặc tuyến giáp như cầu insulin cũng thay đổi.
- Tiêm insulin lâu dài có thể gây phản ứng kháng insulin (xem phần TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN); nếu trường hợp này xảy ra thì nên tiêm liều insulin cao hơn.

TIÊM INSULIN TRONG KHI ĐANG CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Có thai:

Phụ nữ mang thai có bệnh đái tháo đường vẫn yêu cầu sử dụng insulin. Duy trì mức glucose huyết chính xác trong khi có thai là cực kỳ quan trọng vì tăng glucose huyết ở phụ nữ có thai có thể gây ảnh hưởng đến thai nhi. Trong 3 tháng đầu thai kỳ, nhu cầu insulin giảm nhanh và cần thiết phải giảm liều insulin và sẽ tăng dần trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ, thông thường bằng 75% liều insulin trước khi có thai. Sau khi sinh nhu cầu insulin mới lại giảm nhanh.

Cho con bú:

Trong khi điều trị insulin vẫn có thể cho con bú vì hooc môn này được hòa tan trong đường tiêu hóa. Nhu cầu insulin trong khi đang cho con bú thấp hơn trước khi có thai và trở về mức bình thường sau 6 đến 9 tháng.

ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Ảnh hưởng đến việc điều trị insulin đúng liều đến khả năng lái xe là chưa được nghiên cứu. Bệnh nhân có thể bị tật nguyên do chứng tăng glucose huyết gây ra các rối loạn thần kinh trung ương với các triệu chứng: đau đầu, lo lắng, nhìn đôi, rối loạn phối hợp và đánh giá khoảng cách (rối loạn thị giác). Khi bắt đầu điều trị insulin, việc thay đổi loại insulin, stress hoặc vận động thể lực quá sức làm thay đổi đáng kể đường huyết, thì những rối loạn về khả năng lái xe và vận hành máy móc có thể xảy ra.

Khuyến nên kiểm soát lượng đường huyết trong những chuyến đi dài ngày.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

- *Hạ glucose huyết*
Các triệu chứng của hạ glucose huyết thường xuất hiện đột ngột. Chúng có thể bao gồm: đổ mồ hôi, hoa mắt, run chân tay, cảm giác đói, lo âu, cảm giác kiến bò ở tay, chân, môi hoặc lưỡi, rối loạn tập trung, mất ngủ, rối loạn giấc ngủ, mất kiểm soát, giãn động tử, rối loạn thị giác, rối loạn lời nói, tri tri, dễ cáu kỉnh.
Hạ glucose huyết nghiêm trọng có thể dẫn đến bất tỉnh, và có thể dẫn đến suy giảm chức năng não tạm thời hoặc vĩnh viễn hoặc có thể dẫn đến tử vong.
- *Tăng glucose huyết*
Những bệnh nhân bị đái tháo đường typ I, tình trạng tăng glucose huyết kéo dài có thể dẫn tới tình trạng nhiễm toan xeton. Các triệu chứng nhiễm toan đái tháo đường sẽ xuất hiện từ từ trong vòng vài giờ hoặc thậm trí vài ngày gồm: buồn nôn, nôn, buồn ngủ, đổ mồ hôi, khô miệng, tăng niệu, khát nước, chán ăn, hơi thở có mùi xeton. Nếu không chính xác, tăng glucose huyết có thể dẫn đến nhiễm toan xeton, mất nước, hôn mê và tử vong.
- *Khác:* Các phản ứng phụ khác thỉnh thoảng xảy ra trong thời gian điều trị insulin sinh tổng hợp là: dị ứng với insulin, kháng insulin, loạn đường mỡ sau khi tiêm insulin (teo hoặc phì đại mô ở vùng tiêm).
Tuy nhiên, loạn đường mỡ có thể giảm tối thiểu bằng cách đổi bên tiêm.
- *Hướng dẫn cách xử trí ADR*
Các phản ứng tại chỗ sẽ dần hết trong quá trình điều trị.
Tạo lớp mỡ dưới da: Có thể điều trị khỏi bằng cách tiêm insulin động vật tinh khiết hơn hay insulin người vào trong hay xung quanh chỗ bị teo.
Phì đại mô mỡ: Có thể tránh được bằng cách luân chuyển chỗ tiêm thuốc.
Hạ glucose huyết: Người bệnh phải biết các dấu hiệu báo trước (thí dụ ra mồ hôi, hoa mắt, run) và có thể vượt qua được bằng cách ăn thức ăn hoặc uống nước ngọt.

Thông báo ngay cho bác sĩ của bạn các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Đường dùng: thường tiêm dưới da, chỉ những trường hợp ngoại lệ mới tiêm bắp.
Liệu pháp insulin được thực hiện tại bệnh viện giai đoạn đầu. Liều lượng được thầy thuốc quyết định theo nhu cầu của mỗi người bệnh và phải được điều chỉnh theo kết quả giám sát đều đặn nồng độ glucose máu. Liều khởi đầu thông thường ở người lớn là tiêm khoảng 20 - 40 IU/ngày, tăng dần khoảng 2 IU/ngày, cho tới khi đạt được nồng độ glucose máu mong muốn. Tổ chức y tế thế giới khuyến cáo nồng độ glucose trong máu bình thường toàn phần lúc đói phải giữ trong phạm vi 3,3 đến 5,6 mmol/lít (60 đến 100 mg/decilit) và không được thấp dưới 3 mmol/lít (55 mg/decilit). Tổng liều mỗi ngày vượt quá 80 IU là bất thường và có thể nghĩ đến kháng insulin.
Nhiều cách điều trị bao gồm dùng insulin tác dụng ngắn hòa tan cùng với một insulin tác dụng trung gian, như insulin isophan hoặc dịch treo hỗn hợp insulin kẽm. Phối hợp như vậy thường được tiêm dưới da ngày 2 lần với 2/3 tổng liều trong ngày tiêm trước bữa ăn sáng và 1/3 còn lại tiêm trước bữa ăn chiều.

Hôn mê đái tháo đường, nhiễm toan ceton: Insulin cũng là một phần điều trị thiết yếu trong xử trí cấp cứu nhiễm toan ceton do đái tháo đường.

Chỉ được dùng insulin tác dụng ngắn hòa tan.

Điều chỉnh liều insulin theo nồng độ glucose máu.

Trẻ em: Liều khởi đầu tiêm insulin được khuyến dùng ở trẻ em phát hiện sớm bị tăng glucose huyết trung bình và không có ceton niệu là 0,3 đến 0,5 IU/ kg/ngày, tiêm dưới da.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

Các dịch **SCILIN** không nên trộn lẫn với insulin động vật và insulin tổng hợp được chế từ các nhà sản xuất khác. Nhiều thuốc hay sử dụng (ví dụ một số thuốc chống tăng huyết áp, thuốc tim mạch, thuốc tác dụng trên tác dụng của insulin và đến hiệu quả điều trị insulin. Bởi vậy, bệnh nhân nên luôn thông báo cho bác sĩ biết những thuốc dùng tạm thời hay lâu dài. Nếu thuốc mà chưa bao giờ dùng trước đó thì phải xin lời khuyên của bác sĩ. Bệnh nhân đến với bác sĩ vì những lý do khác ngoài bệnh đái tháo đường thì cũng phải thông báo cho bác sĩ biết về việc điều trị insulin của mình.

Thuốc và các chất tăng tác dụng của insulin: Thuốc chẹn beta, chloroquin, chất ức chế ACE, chất ức chế MAO (antidepressive), methyldopa, clonidine, pentamidine, salicylate, steroid đồng hóa, cyclophosphamide, kháng sinh nhóm sulfonamide, tetracycline, kháng sinh nhóm quinolon và cồn ethyl.

Các thuốc làm giảm tác dụng của insulin: Diltiazem, dobutamine, estrogen (cả các thuốc viên tránh thai), phenothiazide, phenytoin, hooc môn giáp trạng, heparin, calcitonin, corticosteroid, các thuốc chống vi rút dùng cho người nhiễm HIV, vitamin và thiazide lợi tiểu.

QUÁ LIỀU:

Khi dùng quá liều insulin, các triệu chứng hạ glucose huyết xảy ra gồm: đói dữ dội, cảm giác lo âu, khó tập trung, run tay chân, vã mồ hôi, nôn. Trường hợp hạ glucose huyết nhẹ chỉ cần uống nước ngọt hoặc ăn thức ăn có hydrat-carbon. Bệnh nhân nên nghỉ ngơi. Vì vậy, bệnh nhân đái tháo đường nên mang theo người vài viên đường, glucose hoặc đồ ngọt. Không khuyến ăn số có la có chứa chất béo làm chậm sự hấp thụ glucose. Hạ glucose huyết nghiêm trọng có thể dẫn tới co giật, mất ý thức hoặc tử vong. Nếu bệnh nhân hôn mê cần thiết phải truyền glucose vào tĩnh mạch. Nếu quá liều insulin sẽ gây nên tình trạng hypokalemia (giảm kali máu) dẫn đến tình trạng giảm trương lực cơ (miopathy). Trong trường hợp hạ glucose huyết cấp bệnh nhân không thể ăn được nên tiêm 1 g glycogen vào cơ và/hoặc tiêm glucose tĩnh mạch.

BẢO QUẢN:

Bảo quản thuốc ở nhiệt độ 2°C – 8°C. Không làm đông lạnh thuốc, tránh ánh sáng. Bảo quản ở nhiệt độ không quá 25°C sau khi mở nắp.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất. 28 ngày sau khi mở nắp ở nhiệt độ không quá 25°C.

TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG: Tiêu chuẩn nhà sản xuất.

Nhà sản xuất:

BIOTON S.A.

Macierzysz, 12 Poznańska Str., 05-850 Ożarów Mazowiecki, Ba Lan.

SCILIN™ N

Human Recombinant Insulin

PRODUCT'S NAME: SciLin N (Human Insulin)
INGREDIENTS: Isophane human insulin 40 IU/ml (Ph. Eur. 2007). Excipients: m-cresol, glycerol, phenol, protamine sulfate, zinc oxid, disodium phosphate dodecahydrate, hydrochloric acid, water for injections.
DOSAGE FORM: Suspension for injection.
DESCRIPTION: SciLin N contains insulin produced by recombinant DNA technology using a special non-disease producing strain of Escherichia Coli bacteria. The insulin molecule in SciLin N is identical to natural human insulin in composition and in three-dimensional conformation. The composition of SciLin N preparation is as follows:

Table with 2 columns: Presentation, Ingredients. Row 1: SciLin N (sterile, homogenous isophane suspension of human insulin), Human recombinant insulin, m-cresol, glycerol, phenol, protamine sulfate, zinc oxide, disodium phosphate dodecahydrate, hydrochloric acid, water for injections.

PHARMACOLOGY
Insulin is a polypeptide hormone output from beta cells of pancreas's Langerhans island. The concentrate of blood glucose is the main factor in insulin releasing. In normal people, insulin is secreted irregular and much after meal. The blood glucose lowering effect of insulin is due to the facilitated uptake of glucose following binding of insulin to sensitive receptors with insulin; especially liver, muscle and fat cells. Insulin inhibits the glucose production in liver, increases of using glucose in periphery and therefore it lowers the glucose strength in blood. Insulin also inhibits fat analyzing and cetons forming. Besides, Insulin has equated effect caused by effect on transforming of glucid, lipid and protid. Insulin is disintergrated in tissues of liver, muscle and kidney.
Insulin is used in replaced therapy in patients having one part or all part of insulin deficiency. Human insulin produced by recombinant DNA technology using a special non-disease producing strain of Escherichia Coli bacteria. Recombinant human insulin is less antigenic than conventional insulin preparations purified by recrystallization.
Human insulin is absorbed through subcutaneous tissue slightly more rapidly than porcine or bovine insulin. Although the plasma half-life is very short (the half-life of insulin after intravenous administration is only about 5 minutes), the duration of action of most insulin preparations is much longer due to the way in which they are prepared. Gymnastic and working can low glucose in blood and lead to increase effect of insulin. Infection and obese decrease effect of insulin. Distance and ingredients of meals are also related to effect of insulin.
There are 3 main types of insulin: rapid insulin, medium insulin and long-lasting insulin.
SciLin N is a long-lasting insulin.
In clinical practice, the duration of insulin action is as follows:

Table with 4 columns: Presentation, Onset of effect, Maximum effect, Duration of effect. Row 1: SciLin N, Within 1.5 hours, 3-10 hours, Up to 24 hours

PHARMACOKINETICS
In healthy subjects approximately 5% of insulin is bound to blood proteins. Insulin was also detected in cerebrospinal fluid at a concentration of approximately 25% of total blood serum insulin concentration. Insulin is metabolized by the liver and kidneys, and to a lesser extent in fatty and muscle tissue. It is eliminated by the kidneys, and minute quantities are also eliminated will bile. The elimination half-life is approximately 4 minutes. Hepatic or renal impairment, often associated with aging patients, may delay insulin elimination and prolong the duration of the hypoglycemic effect.

INDICATION
- Diabetes type I (insulin-dependent)
- Diabetes type II (non-insulin dependent) in case of other synthetic anti-diabetic drugs has no effects, diabetic ketoacidosis, diabetic coma, severe infection, major surgery.
- In emergency case of diabetic ketoacidosis, diabetic coma, hyperosmolar nonketotic syndrome.
- In intravenous injection of nutrition solution for patients having bad-tolerance of glucose.
- Develop glaucoma caused by diabetic.
- Diabetic in pregnancy.

CONTRAINDICATION
- Hypoglycaemia.
- Hypersensitivity to human insulin or any of the excipients.
- Intravenous administration of insulin suspensions.

PRECAUTIONS
- Any change of insulin (eg. brand, source, purity, strength) should be made with caution and only under medical supervision. Dose adjustments may be required.
- Patients should inform their doctor if there is any early manifestation of an allergic reaction to any insulin solution as well as to other medications, foods, canned foods or dyes.
- During insulin therapy, blood and urine glucose levels, HbA1 and blood glucose levels should be monitored.
- Patients should learn to self-monitor their blood and urine glucose levels using simple tests (eg, bar tests). In case the test is not accurate, the doctor should be informed immediately.
- In different patients, symptoms of hypoglycaemia may occur at different times with different levels of severity. Therefore, patients should learn to recognize the symptoms of hypoglycemia for themselves. If these symptoms are frequent, even mild, you should still see your doctor to change your insulin dose or diet.
- Patients switching from animal insulin to human insulin should use a smaller dose of insulin (potentially causing hypoglycemia). Some patients experience early symptoms of hypoglycemia after injecting animal insulin stronger than injecting human insulin.
- Patients with long-standing diabetes mellitus or diabetic neuropathy or patients taking concomitantly with beta-adrenolytical drugs and achieving an imbalance in the blood glucose level, the early symptoms of the hypoglycemia will also be weaker. If left untreated, hyperglycemia and hypoglycemia can lead to loss of consciousness, coma or death.
- Patients should visit their doctor regularly, especially when starting insulin therapy.
- It is very important to keep a regular and nutritious diet.
- Gymnastic and working can low glucose in blood and lead to increase effect of insulin (eg, injecting insulin into the thigh before running).
- Patients who intend to travel across more than two time zones should consult their doctor concerning adjustments in insulin injection schedule. During the flight, insulin should be kept in hand luggage, not in the luggage compartment (because insulin should not be frozen).
- The requirement of insulin may be affected by high fever; severe infection; emotional stress; gastrointestinal disorders, especially nausea, vomiting and diarrhea; pituitary, adrenal or thyroid gland disorders. The usual dose will need to be reviewed by a doctor in these conditions, and the patient should monitor glucose levels in blood/urine frequently. Adhere to insulin dosage and proper diet.
- Over the counter medications (such as colds, fever reducers, pain relievers, appetite suppressants) can also alter insulin requirements. Therefore, it is important to consult your doctor before taking these drugs.
- In patients with kidney failure, insulin excretion is reduced and the duration of action is longer.
- Patients with diabetes mellitus due to pancreatic disease or diabetes mellitus associated with Addison's disease require very small doses of insulin.
- Patients with pituitary, adrenal, or thyroid disorders also have altered insulin requirements.
- Long-term use of insulin may lead to insulin resistance. Larger doses will be required in these patients.

USE IN PREGNANCY AND LACTATION
Use in pregnancy
Pregnant women with diabetes still require insulin. It is essential to maintain continuous good control of diabetes requiring insulin throughout pregnancy as hyperglycaemia may harm the foetus. Management of the condition may be more difficult since insulin requirement changes during pregnancy. During the first 3 months of pregnancy, insulin requirements decrease rapidly, so it is necessary to reduce the insulin dose, then gradually increase in the second and third months of pregnancy, usually by 75% of the insulin dose before pregnancy. After birth, the requirement for insulin decreases rapidly.
Use in lactation
During insulin treatment it is still possible to breastfeed because this hormone is dissolved in the gastrointestinal tract. Insulin requirements while breastfeeding are lower than before pregnancy and return to normal after 6 to 9 months.

EFFECTS ON THE ABILITY TO DRIVE AND USE MACHINES
It is not known if correct dosing of insulin may affect the ability to drive or operate machinery. However, hyperglycaemia may lead to disturbances of the central nervous system affecting vision and distance assessment. Patients should be cautious when driving or using machinery in situations where considerable differences in blood glucose concentration may occur, such as at the commencement of insulin treatment, change of insulin preparation, when under stress, and during excessive physical exertion. It is recommended to manage blood sugar during long trips.

DRUG INTERACTIONS
Many frequently used drugs affect the action of insulin. Concomitant use may require dose adjustments of SciLin. Patients under insulin treatment should always inform their doctors if taking other medications.
The following substances may reduce the patient's insulin requirements: Oral hypoglycaemics, beta-blockers, chloroquine, ACE inhibitors, MAO inhibitors (antidepressives), methyldopa, clonidine, pentamidine, salicylates, anabolic steroids, cyclophosphamide, sulfonamide antibiotics, tetracyclines, antibacterial quinolones, alcohol.
The following substances may increase the patient's insulin requirements: Diltiazem, dobutamide, estrogens (including oral contraceptive), phenothiazides, thyroid hormones, heparin, calcitonin, corticosteroids, antiretroviral drugs for people with HIV, vitamin and thiazide diuretics.

ADVERSE REACTIONS
Hypoglycaemia
Symptoms of hypoglycaemia usually occur suddenly. They may include: hyperhidrosis; dizziness; trembling; sensation of hunger, anxiety, tingling sensation in hands, feet, lips or tongue; concentration disturbances: sleepiness, sleep disturbances; loss of self control; dilation of the pupils; visual disorders; speech disturbances; depression; irritability. Severe hypoglycaemia may lead to unconsciousness and may result in temporary or permanent impairment of brain function or even death.
Hyperglycaemia
In patients suffering from type I diabetes, prolonged hyperglycaemia can result in ketoacidosis. First symptoms that appear within hours, or even days, are: nausea, vomiting, drowsiness, flushed dry skin, dry mouth, increased urination, thirst and loss of appetite as well as acetone-like odour on the breath. If uncorrected, hyperglycaemia can lead to ketoacidosis, dehydration, coma and death.
Others
Other adverse events that occasionally occur during treatment with biosynthetic insulin are: allergy to insulin, insulin resistance, post-insulin lipodystrophy (atrophy or over-growth of fat tissue in the area of injection). However, lipodystrophy may be minimized by rotating the site of injection.
Patients should inform their doctor if they experience any adverse reaction while using the product.

DOSAGE AND ADMINISTRATION
Route of administration: subcutaneous injection, intramuscularly only in exceptional cases.
SciLin N is generally administered 15 -30 minutes before meal, only once per day. It should be rolled by hands before use to return suspension.
Starting insulin treatment is practiced in hospitals. The dosage is determined by the doctor according to the needs of the patient and is adjusted in accordance with the blood glucose level. Close blood glucose monitoring is therefore recommended. The starting dosage in adults is usually between 20 and 40 IU/day, then the dosage is increased about 2 IU per day until obtaining the desirable blood glucose level. World Health Organization (WHO) recommends that the total blood glucose level in vein of hungry patient must range between 3.3 and 5.6 mmol/L (60 and 100 mg/dL, respectively) and must not be less than 3 mmol/L (55 mg/dL). The total dosage over 80 IU/day is abnormal and this may be due to insulin resistance. May be using short-acting soluble insulin together with medium-acting insulin such as insulin isophane or mixture suspension of isulin and zinc. This mixture is injected subcutaneously twice daily with 2/3 of total daily dosage is injected before the breakfast and the remaining part is injected before the dinner. In case of diabetic coma, hyperketonemia: Insulin is an essential part of emergency treatment for hyperketonemia due to diabetes. Only using short-acting soluble insulin in this case. Insulin dosage is adjusted in accordance with the blood glucose level. Children under 12 years old: the starting dosage of insulin is recommended in children who is determined hyperglycaemia soon and non-ketonuria is between 0.3 and 0.5 IU/kg/day, use for subcutaneous injection.
Use in renal and hepatic impairment, people over 65 years old: Insulin is metabolized mainly in the liver and kidneys. Its duration of action is prolonged in patients with kidney or liver impairment. Dose reduction is required in these patients.

OVERDOSE
Overdose causes hypoglycaemia (see Adverse Effects). In case of mild hypoglycemia, just drink soft drinks or eat foods with carbohydrates. The patient should rest. Therefore, diabetics should carry some sugar, glucose or sweets with them. It is not recommended to eat chocolate containing fats that slow down the absorption of glucose. Severe hypoglycemia can lead to seizures, loss of consciousness, or death. If the patient is comatose, it is necessary to give glucose intravenously. An overdose of insulin will cause hypokalemia (hypokalemia) leading to a decrease in muscle tone. In case of acute hypoglycemia, the patient is unable to eat, so 1g glycogen must be injected into the muscle and/or intravenous injection of glucose.

PRESENTATIONS
Box of a vial of 10ml
STORAGE CONDITIONS
Store at 2°C to 8°C. Do not freeze. Protect from light. Opened vials can be stored at temperature up to 25°C for 28 days.
SHELF LIFE: 36 months from the date of manufacturer. 28 days after opening the vial at temperature up to 25°C.

SPECIFICATIONS: Manufacturer's.
Manufactured by:
BIOTON S.A.
Macierzysz, 12 Poznańska Str., 05-850 Ożarów Mazowiecki, Poland.