

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Actrapid® Penfill® 100 I.E./ml Injektionslösung in einer Patrone.
 Actrapid® NovoLet® 100 I.E./ml Injektionslösung in einem Fertigpen.
 Actrapid® InnoLet® 100 I.E./ml Injektionslösung in einem Fertigpen.
 Actrapid® FlexPen® 100 I.E./ml Injektionslösung in einem Fertigpen.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Insulin human, r-DNS (gentechnisch hergestellt aus rekombinanter DNS in *Saccharomyces cerevisiae*).

1 ml enthält 100 I.E. Insulin human.

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

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

Actrapid® Penfill®:

Eine Patrone enthält 3 ml, entsprechend 300 I.E.

Actrapid® NovoLet®:**Actrapid® InnoLet®:****Actrapid® FlexPen®:**

Ein vorgefüllter Fertigpen enthält 3 ml entsprechend 300 I.E.

3. DARREICHUNGSFORM

Actrapid® Penfill®:
 Injektionslösung in einer Patrone.

Actrapid® NovoLet®,
Actrapid® InnoLet®,
Actrapid® FlexPen®:
 Injektionslösung in einem Fertigpen.
 Klare, farblose, wässrige Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Zur Behandlung des Diabetes mellitus.

4.2 Dosierung,**Art und Dauer der Anwendung**

Actrapid® ist ein schnell wirkendes Insulin und kann mit lang wirkenden Insulinprodukten kombiniert werden.

Dosierung

Die Dosierung wird individuell gemäß dem Bedarf des Patienten bestimmt. Der individuelle Insulinbedarf liegt in der Regel zwischen 0,3 und 1,0 I.E./kg/Tag. Der tägliche Insulinbedarf kann bei Patienten mit Insulinresistenz (z. B. während der Pubertät oder wegen Adipositas) höher und bei Patienten mit noch vorhandener Insulineigenproduktion niedriger sein.

Bei Patienten mit Diabetes mellitus wird das Auftreten diabetischer Spätfolgen durch eine optimale glykämische Einstellung verzögert. Daher wird eine engmaschige Überwachung des Blutzuckers empfohlen.

Innerhalb von 30 Minuten nach der Injektion sollte eine kohlenhydrathaltige Mahlzeit oder Zwischenmahlzeit eingenommen werden.

Anpassung der Dosis

Begleiterkrankungen, insbesondere Infektionen und fiebrige Zustände, erhöhen in der Regel den Insulinbedarf des Patienten.

Eine Nieren- oder Leberfunktionsstörung kann den Insulinbedarf verringern.

Eine Anpassung der Dosierung kann auch bei einer Änderung der körperlichen Aktivität oder der Ernährungsgewohnheiten des Patienten notwendig sein. Eine Dosisanpassung kann notwendig sein, wenn Patienten von einem Insulinpräparat zu einem anderen wechseln (siehe Abschnitt 4.4).

Anwendung

Zur subkutanen Anwendung. Die intravenöse Anwendung von Actrapid® aus Fertigpens oder Patronen sollte eine Ausnahme darstellen und nur in Situationen erfolgen, in denen keine Durchstechflaschen zur Verfügung stehen. In diesem Fall sollte Actrapid® in eine Insulinspritze aufgezogen (Luft-einschlüsse sind zu vermeiden) oder mit einem Infusionssystem infundiert werden. Dies darf jedoch nur von medizinischem Fachpersonal durchgeführt werden.

Actrapid® wird subkutan in die Bauchdecke injiziert. Injektionen in den Oberschenkel, den Gesäßbereich oder den Oberarm sind auch möglich.

Die subkutane Injektion in die Bauchdecke bewirkt im Vergleich zu anderen Injektionsstellen eine schnellere Resorption.

Das Risiko einer unbeabsichtigten intramuskulären Injektion ist vermindert, wenn die Injektion in eine angehobene Hautfalte erfolgt. Die Injektionsnadel muss mindestens 6 Sekunden lang unter der Haut belassen werden, um sicherzustellen, dass die gesamte Dosis injiziert wurde. Um eine Lipodystrophie zu verhindern, sollte die Injektionsstelle bei jeder Injektion innerhalb der gewählten Körperregion gewechselt werden.

Actrapid® Penfill®:

Die Patronen sind für die Anwendung mit Injektionssystemen von Novo Nordisk (mehrfach verwendbare Injektionssysteme) und NovoFine® Injektionsnadeln vorgesehen. Die dem Injektionssystem beiliegende detaillierte Bedienungsanleitung muss befolgt werden.

Actrapid® NovoLet®:

Actrapid® NovoLet® ist für den Gebrauch mit NovoFine® Injektionsnadeln vorgesehen. NovoLet® gibt zwischen 2 und 78 Einheiten in Schritten von 2 Einheiten ab. Die Injektionsgeräte müssen vor der Injektion so vorbereitet werden, dass der Dosisregler auf Null zurückgeht und ein Insulintropfen an der Spitze der Injektionsnadel erscheint. Die Dosis wird durch Drehen des Dosisreglers eingestellt, der während der Injektion auf Null zurückgeht.

Actrapid® InnoLet®:

Actrapid® InnoLet® ist für den Gebrauch mit NovoFine® Injektionsnadeln mit verkürzter innerer Kappe der Injektionsnadel (Länge der Injektionsnadel 8 mm oder kürzer) vorgesehen. Die Verpackung dieser Injektionsnadeln ist mit einem **S** gekennzeichnet.

InnoLet® gibt zwischen 1 und 50 Einheiten in Schritten von 1 Einheit ab.

Die Injektionsgeräte müssen vor der Injektion so vorbereitet werden, dass der Dosisregler auf Null zurückgeht und ein Insulintropfen an der Spitze der Injektionsnadel erscheint. Die Dosis wird durch Drehen des Dosisreglers eingestellt, der während der Injektion auf Null zurückgeht.

Actrapid® FlexPen®:

Actrapid® FlexPen® ist für den Gebrauch mit NovoFine® Injektionsnadeln mit verkürzter innerer Kappe für die Injektionsnadel (Länge der Injektionsnadel 8 mm oder kürzer) vorgesehen. Die Verpackung dieser Injektionsnadeln ist mit einem **S** gekennzeichnet.

FlexPen® gibt zwischen 1 und 60 Einheiten in Schritten von 1 Einheit ab.

Die Injektionsgeräte müssen vor der Injektion so vorbereitet werden, dass der Dosisregler auf Null zurückgeht und ein Insulintropfen an der Spitze der Injektionsnadel erscheint.

Die Dosis wird durch Drehen des Dosisreglers eingestellt, der während der Injektion auf Null zurückgeht.

Actrapid® ist eine Packungsbeilage mit einer detaillierten, genau zu befolgenden Bedienungsanleitung beigelegt.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile (siehe Abschnitt 6.1).
 Hypoglykämie.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine unzureichende Dosierung oder das Unterbrechen der Therapie kann, insbesondere beim Typ 1 Diabetes, zu einer **Hyperglykämie** führen. Die ersten Symptome einer Hyperglykämie, wie Durstgefühl, verstärkter Harndrang, Übelkeit, Erbrechen, Benommenheit, gerötete trockene Haut, Mundtrockenheit, Appetitverlust sowie nach Aceton riechender Atem, treten in der Regel allmählich über Stunden bzw. Tage auf. Bei Typ 1 Diabetikern können Hyperglykämien, die nicht behandelt werden, zu einer diabetischen Ketoazidose führen, die tödlich enden kann.

Eine **Hypoglykämie** kann auftreten, wenn die Insulindosis im Verhältnis zum Insulinbedarf zu hoch ist (siehe Abschnitte 4.8 und 4.9).

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

Patienten, deren Blutzuckereinstellung sich beispielsweise durch eine intensivierte Insulintherapie deutlich verbessert hat, können die Hypoglykämie-Warnsymptome verändert wahrnehmen und sollten dementsprechend beraten werden.

Bei schon lange an Diabetes leidenden Patienten verschwinden möglicherweise die üblichen Warnsymptome.

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder eine andere Insulinmarke muss unter strenger ärztlicher Kontrolle erfolgen. Jede Änderung hinsichtlich Stärke, Marke (Hersteller), Insulintyp (schnell wirkendes, biphasisches, lang wirkendes Insulin etc.), Art des Insulins (tierisches Insulin, Humaninsulin oder Insulinanalogon) und/oder Herstellungsmethode (durch rekombinante DNS gegenüber Insulin tierischen Ursprungs) kann dazu führen, dass eine Veränderung der Dosierung erforderlich wird.

Falls beim Wechsel zu Actrapid® beim Patienten eine Dosisanpassung erforderlich ist, kann diese bei der ersten Dosierung oder in den ersten Wochen oder Monaten nach der Umstellung notwendig sein.

Wie bei jeder Insulintherapie können Reaktionen an der Injektionsstelle auftreten, wie z. B. Schmerzen,

Juckreiz, Nesselsucht, Schwellungen und Entzündungen. Das kontinuierliche Wechseln der Injektionsstelle innerhalb eines bestimmten Bereiches kann dabei helfen, diese Reaktionen zu reduzieren oder zu vermeiden. Die Reaktionen klingen gewöhnlich nach einigen Tagen oder Wochen wieder ab. In seltenen Fällen können Reaktionen an der Injektionsstelle das Absetzen von Actrapid® erforderlich machen.

Einige Patienten, bei denen hypoglykämische Reaktionen nach einem Wechsel von tierischem auf menschliches Insulin auftraten, berichteten, dass die frühen Warnsymptome einer Hypoglykämie weniger ausgeprägt oder anders als bei ihrem vorhergehenden Insulin waren.

Vor Reisen, die über mehrere Zeitzonen gehen, sollte der Patient darauf hingewiesen werden, den Rat seines Arztes einzuholen, da derartige Reisen dazu führen können, dass Insulin und Mahlzeiten zu anderen Zeiten angewendet bzw. eingenommen werden müssen.

Aufgrund des Risikos einer Ausflockung in Pumpenkathetern sollte Actrapid® nicht als Pumpeninsulin für kontinuierliche subkutane Insulininfusionen benutzt werden.

Actrapid® enthält Metacresol, das allergische Reaktionen verursachen kann.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Der Glucosstoffwechsel wird von einigen Arzneimitteln beeinflusst. Der Arzt muss deshalb mögliche Wechselwirkungen bei der Therapie berücksichtigen und seine Patienten immer nach anderen von ihnen eingenommenen Arzneimitteln befragen.

Die folgenden Substanzen können den Insulinbedarf senken:

Orale Antidiabetika (OAD), Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer), nichtselektive Betarezeptorenblocker, Angiotensin-Converting-Enzyme (ACE)-Hemmer, Salicylate, Alkohol, anabole Steroide und Sulfonamide.

Die folgenden Substanzen können den Insulinbedarf erhöhen:

Orale Kontrazeptiva, Thiazide, Glucokortikoide, Schilddrüsenhormone und Betasympathomimetika, Wachstumshormon und Danazol.

Betarezeptorenblocker können die Symptome einer Hypoglykämie verschleiern und die Genesung von einer Hypoglykämie verzögern.

Octreotid/Lanreotid kann den Insulinbedarf sowohl senken als auch erhöhen.

Alkohol kann die Blutzucker senkende Wirkung von Insulin verstärken und verlängern.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

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

Sowohl Hypoglykämie als auch Hyperglykämie, die bei einer nicht ausreichend kontrollierten Diabetes-therapie auftreten können, erhöhen das Risiko von Missbildungen und Fruchttod *in utero*. Daher sollten Frauen, die an Diabetes erkrankt sind und eine Schwangerschaft planen bzw. bereits schwanger sind, intensiver überwacht werden.

Im ersten Trimenon fällt gewöhnlich der Insulinbedarf, steigt aber anschließend im Verlauf des zweiten und dritten Trimenon wieder an.

Nach der Geburt fällt der Insulinbedarf innerhalb kurzer Zeit auf die Werte zurück, wie sie vor der Schwangerschaft bestanden haben.

Die Insulinbehandlung der stillenden Mutter stellt kein Risiko für das Kind dar. Es kann jedoch erforderlich werden, die Dosierung von Actrapid® anzupassen.

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

Wie bei anderen Insulinprodukten ist die Hypoglykämie im Allgemeinen die am häufigsten auftretende Nebenwirkung. Sie kann auftreten, wenn die Insulin-dosis in Relation zum Insulinbedarf zu hoch ist. In klinischen Studien sowie bei der Anwendung nach Markteinführung variiert die Häufigkeit von der Patientpopulation und den verordneten Dosierungen. Daher kann keine genaue Häufigkeit angegeben werden. Schwere Hypoglykämien können zu Bewusstlosigkeit und/oder Krampfanfällen führen und mit vorübergehenden oder dauerhaften Störungen der Gehirnfunktion und sogar dem Tod enden.

Die Häufigkeiten von unerwünschten Arzneimittelwirkungen, die in klinischen Studien beobachtet wurden, sind unten dargestellt. Die Häufigkeiten sind definiert als: gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); Einzelfälle sind als sehr selten ($< 1/10.000$) einschließlich gemeldeter Einzelfälle dargestellt. Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich – Periphere Neuropathie
Eine rasche Besserung der Blutzuckerkontrolle kann mit Beschwerden verbunden sein, die als akute schmerzhafte Neuropathie bezeichnet werden und normalerweise reversibel sind.

Augenerkrankungen

Gelegentlich – Refraktionsanomalien
Refraktionsanomalien können zu Beginn einer Insulintherapie auftreten. Diese Symptome sind normalerweise vorübergehender Natur.

Sehr selten – Diabetische Retinopathie
Eine langfristige Verbesserung der Blutzuckereinstellung verringert das Risiko des Fortschreitens einer diabetischen Retinopathie.
Eine Intensivierung der Insulintherapie mit einer abrupten Verbesserung der Blutzuckereinstellung kann jedoch mit einer vorübergehenden Verschlechterung der diabetischen Retinopathie verbunden sein.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich – Lipodystrophie

An der Injektionsstelle kann eine Lipodystrophie entstehen, wenn versäumt wurde, die Einstichstellen innerhalb des Injektionsbereiches zu wechseln.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich – Lokale Überempfindlichkeitsreaktion an der Injektionsstelle
Während der Insulintherapie können lokale Überempfindlichkeitsreaktionen (Rötung, Schwellung, Juckreiz, Schmerzen und Hämatom an der Injektionsstelle) auftreten. Diese Reaktionen sind gewöhnlich vorübergehend und verschwinden normalerweise im Verlauf der Behandlung.

Gelegentlich – Ödem

Zu Beginn einer Insulintherapie können Ödeme auftreten. Diese Symptome sind normalerweise vorübergehend.

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich – Urtikaria, Exanthem
Sehr selten – Anaphylaktische Reaktionen
Symptome generalisierter Überempfindlichkeit, einschließlich generalisierter Hautausschlag, Jucken, Schwitzen, gastrointestinale Störungen, angioneurotisches Ödem, Atembeschwerden, Herzklopfen, niedriger Blutdruck und Ohnmacht/Bewusstlosigkeit. Generalisierte Überempfindlichkeitsreaktionen können lebensbedrohlich sein.

4.9 Überdosierung

Für Insuline gibt es keine spezifische Definition einer Überdosierung. Eine Hypoglykämie kann sich jedoch stufenweise entwickeln:

- Leichte Hypoglykämien können durch die orale Zufuhr von Glucose bzw. zuckerhaltigen Lebensmitteln behandelt werden. Diabetiker sollten deshalb immer Traubenzuckerstücke, Süßigkeiten, Kekse oder zuckerhaltigen Fruchtsaft bei sich haben.
- Schwere Hypoglykämien mit Bewusstlosigkeit werden mit einer intramuskulären oder subkutanen Injektion von Glucagon (0,5 bis 1,0 mg) durch eine eingewiesene Hilfsperson behandelt oder durch Glucose, die intravenös durch den Arzt gegeben wird. Spricht der Patient nicht innerhalb von 10 bis 15 Minuten auf die Glucagongabe an, muss eine Glucoselösung intravenös gegeben werden. Sobald der Patient wieder bei Bewusstsein ist, wird die orale Gabe von Kohlenhydraten empfohlen, um einen Rückfall zu verhindern.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Insuline und Analoga zur Injektion, schnell wirkend, Insulin (human).
ATC Code: A10A B01.

Die Blutzucker senkende Wirkung von Insulin beruht auf der Fähigkeit des Moleküls, durch Bindung an Insulinrezeptoren in Muskel- und Fettzellen die Aufnahme von Glucose zu erhöhen. Gleichzeitig wird die Freisetzung von Glucose aus der Leber inhibiert.

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 größeren chirurgischen Eingriffen unterzogen, hat gezeigt, dass eine durch intravenös gegebenes Actrapid® induzierte Normoglykämie (Blutzucker 4,4 – 6,1 mmol/l)

die Mortalität um 42 % reduzierte (8 % gegenüber 4,6 %).

Actrapid® ist ein schnell wirkendes Insulin. Die Wirkung beginnt innerhalb von einer halben Stunde, das Wirkmaximum wird innerhalb von 1,5 bis 3,5 Stunden erreicht und die gesamte Wirkdauer beträgt etwa 7 bis 8 Stunden.

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.

Dieser Prozess wird von mehreren Faktoren beeinflusst (z. B. Insulindosis, Injektionsweg und -ort, Stärke des subkutanen Fettgewebes, Diabetes-Typ). Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Insulinprodukten unterliegen daher signifikanten intra- und interindividuellen Schwankungen.

Resorption

Die maximale Plasmakonzentration wird innerhalb von 1,5 bis 2,5 Stunden nach subkutaner Injektion erreicht.

Verteilung

Es wurde keine starke Bindung an Plasmaproteine beobachtet, von zirkulierenden Insulinantikörpern (soweit vorhanden) abgesehen.

Metabolismus

Es wird berichtet, dass Humaninsulin durch Insulinprotease oder Insulin abbauende Enzyme und möglicherweise Protein-Disulfid-Isomerase abgebaut wird. Eine Reihe von Spaltungs- (Hydrolyse-) Orten auf dem Humaninsulinmolekül wurden in Erwägung gezogen; keiner der durch die Spaltung gebildeten Metaboliten ist aktiv.

Elimination

Die terminale Halbwertszeit wird durch die Resorptionsrate aus dem subkutanen Gewebe bestimmt. Die terminale Halbwertszeit ($t_{1/2}$) ist daher eher ein Maß der Resorption als ein Maß der Elimination *per se* des Insulins aus dem Plasma (Insulin hat im Blutkreislauf eine $t_{1/2}$ von nur wenigen Minuten). Studien haben eine $t_{1/2}$ von etwa 2 – 5 Stunden ergeben.

Kinder und Jugendliche

Das pharmakokinetische Profil von Actrapid® wurde an einer kleineren Zahl ($n = 18$) diabetischer Kinder (im Alter zwischen 6 und 12 Jahren) und Jugendlichen (im Alter zwischen 13 und 17 Jahren) untersucht. Die Daten sind begrenzt, legen jedoch die Annahme nahe, dass das pharmakokinetische Profil bei Kindern und Jugendlichen dem von Erwachsenen ähnlich ist. Beim C_{max} -Wert gab es jedoch Unterschiede zwischen den Altersgruppen, was die Wichtigkeit einer individuellen Dosis-Titration unterstreicht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Zinkchlorid
Glycerol

Metacresol
Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Wertes)
Salzsäure (zur Einstellung des pH-Wertes)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Insulin darf nur zu Stoffen hinzugefügt werden, von denen bekannt ist, dass eine Kompatibilität besteht. Wenn Insulin zusammen mit anderen Arzneimitteln angewendet wird, kann dies zur Degradation des Insulinmoleküls führen, z. B. wenn diese Arzneimittel Thiole oder Sulfite enthalten.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

30 Monate bei Lagerung bei 2 °C – 8 °C.

6 Wochen nach Anbruch oder als Ersatz mitgeführt (unter 30 °C).

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die

Aufbewahrung

Vor Anbruch: Im Kühlschrank lagern

(2 °C – 8 °C).

Nicht im oder zu nah am Gefrierfach oder in unmittelbarer Nähe von Kühlelementen lagern.

Nicht einfrieren.

Nach Anbruch: Nicht im Kühlschrank aufbewahren. Nicht über 30 °C aufbewahren.

Actrapid® Penfill®:

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

Vor übermäßiger Hitze und Sonnenlicht schützen.

Actrapid® NovoLet®,

Actrapid® InnoLet®,

Actrapid® FlexPen®:

Lassen Sie die Verschlusskappe des Fertipens aufgesetzt, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Vor übermäßiger Hitze und Sonnenlicht schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Actrapid® Penfill®:

3 ml Patrone aus Glas (Typ 1), die mit einem Brombutyl-Gummikolben und einem Brombutyl-/Polyisopren-Gummistopfen verschlossen ist. Packungsgrößen: 1, 5 und 10 Patronen zu je 3 ml.

Actrapid® NovoLet®:

Fertipen (Mehrdosen-Einwegspritze), bestehend aus einem Injektionspen mit einer Patrone (3 ml). Die Patrone ist aus Glas (Typ 1) und enthält einen Brombutyl-Gummikolben und einen Brombutyl-/Polyisopren-Gummistopfen. Der Injektionspen ist aus Plastik hergestellt. Packungsgrößen: 5 und 10 vorgefüllte Fertipens zu je 3 ml.

Actrapid® InnoLet®,

Actrapid® FlexPen®:

Fertipen (Mehrdosen-Einwegspritze), bestehend aus einem Injektionspen mit einer Patrone (3 ml). Die Patrone ist aus Glas (Typ 1) und enthält einen Brombutyl-Gummikolben und einen Brombutyl-/Polyisopren-Gummistopfen. Der Injektionspen ist aus Plastik hergestellt. Packungsgrößen: 1, 5 und 10 vorgefüllte Fertipens zu je 3 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Intravenöse Anwendung:

Infusionssysteme mit Actrapid® in Konzentrationen 0,05 I.E./ml – 1,0 I.E./ml Insulin human in den Infusionsflüssigkeiten 0,9 % Natriumchlorid, 5 % D-Glucose und 10 % D-Glucose mit 40 mmol/l Kaliumchlorid sind bei Benutzung von Infusionsbeuteln aus Polypropylen bei Raumtemperatur 24 Stunden lang stabil.

Obwohl die Lösung stabil ist, kann zu Anfang eine gewisse Menge Insulin an das Material des Infusionsbeutels adsorbiert werden. Während der Infusion muss der Blutzuckerspiegel überwacht werden.

Actrapid® Penfill®:

Patronen dürfen nur zusammen mit Produkten verwendet werden, die mit ihnen kompatibel sind und eine sichere und effektive Funktion der Patrone gewährleisten.

Actrapid® Penfill® darf nur von einer Person verwendet werden. Das Behältnis darf nicht nachgefüllt werden.

Actrapid® NovoLet®:

Diese Fertipens dürfen nur zusammen mit Produkten verwendet werden, die mit ihnen kompatibel sind und eine sichere und effektive Funktion der Fertipens gewährleisten. Actrapid® NovoLet® darf nur von einer Person benutzt werden. Das Behältnis darf nicht nachgefüllt werden.

Actrapid® InnoLet®:

Diese Fertipens dürfen nur zusammen mit Produkten verwendet werden, die mit ihnen kompatibel sind und eine sichere und effektive Funktion der Fertipens gewährleisten.

Actrapid® InnoLet® darf nur von einer Person benutzt werden. Das Behältnis darf nicht nachgefüllt werden.

Actrapid® FlexPen®:

Diese Fertipens dürfen nur zusammen mit Produkten verwendet werden, die mit ihnen kompatibel sind und eine sichere und effektive Funktion der Fertipens gewährleisten. Actrapid® FlexPen® darf nur von einer Person benutzt werden. Das Behältnis darf nicht nachgefüllt werden.

Einmal gefrorene Insulinpräparate dürfen nicht mehr verwendet werden.

Insulinlösungen dürfen nicht verwendet werden, wenn sie nicht klar wie Wasser und farblos aussehen.

Actrapid® darf nicht in Insulinpumpen zur kontinuierlichen subkutanen Insulininfusion verwendet werden.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Dänemark

7a. Parallel vertrieben und umgepackt:

kohlpharma GmbH
Im Holzhaus 8
66663 Merzig

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Actrapid® Penfil®:
EU/1/02/230/005 – 007

Actrapid® NovoLet®:
EU/1/02/230/008 – 009

Actrapid® InnoLet®:
EU/1/02/230/010 – 012

Actrapid® FlexPen®:
EU/1/02/230/013 – 015

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/
VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung:
07. Oktober 2002

Datum der letzten Verlängerung:
18. September 2007

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2008

**11. VERSCHREIBUNGSSTATUS/
APOTHEKENPFLICHT**

Verschreibungspflichtig

® Actrapid Penfill, NovoLet, InnoLet und NovoFine sind eingetragene Marken der Novo Nordisk A/S, Dänemark.