

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Actraphane 30 40 Internationale Einheiten/ml Injektionssuspension in einer Durchstechflasche.  
Actraphane 30 100 Internationale Einheiten/ml Injektionssuspension in einer Durchstechflasche.  
Actraphane 30 Penfill 100 Internationale Einheiten/ml Injektionssuspension in einer Patrone.  
Actraphane 30 InnoLet 100 Internationale Einheiten/ml Injektionssuspension im Fertigpen.  
Actraphane 30 FlexPen 100 Internationale Einheiten/ml Injektionssuspension im Fertigpen.

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

### Actraphane 30 Durchstechflasche (40 Internationale Einheiten/ml)

1 Durchstechflasche enthält 10 ml entsprechend 400 Internationalen Einheiten. 1 ml Suspension enthält 40 Internationale Einheiten lösliches Insulin human\*/Isophan (NPH) Insulin human\* im Verhältnis 30/70 (entsprechend 1,4 mg).

### Actraphane 30 Durchstechflasche (100 Internationale Einheiten/ml)

1 Durchstechflasche enthält 10 ml entsprechend 1.000 Internationalen Einheiten. 1 ml Suspension enthält 100 Internationale Einheiten lösliches Insulin human\*/Isophan (NPH) Insulin human\* im Verhältnis 30/70 (entsprechend 3,5 mg).

### Actraphane 30 Penfill

1 Patrone enthält 3 ml entsprechend 300 Internationalen Einheiten. 1 ml Suspension enthält 100 Internationale Einheiten lösliches Insulin human\*/Isophan (NPH) Insulin human\* im Verhältnis 30/70 (entsprechend 3,5 mg).

### Actraphane 30 InnoLet/Actraphane 30 FlexPen

1 Fertigpen enthält 3 ml entsprechend 300 Internationalen Einheiten. 1 ml Suspension enthält 100 Internationale Einheiten lösliches Insulin human\*/Isophan (NPH) Insulin human\* im Verhältnis 30/70 (entsprechend 3,5 mg).

\*Humaninsulin wird durch rekombinante DNS-Technologie gentechnisch in *Saccharomyces cerevisiae* hergestellt.

### Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Actraphane 30 enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d.h. Actraphane 30 ist nahezu „natriumfrei“.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension.

Die Suspension ist trüb, weiß und wässrig.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Actraphane wird angewendet zur Behandlung von Diabetes mellitus.

## 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

### Dosierung

Die Wirkstärke von Humaninsulin wird in Internationalen Einheiten ausgedrückt.

Die Dosierung von Actraphane ist individuell und wird gemäß dem Bedarf des Patienten bestimmt. Vorgemischte Insulinarzneimittel werden normalerweise einmal oder zweimal täglich angewendet, wenn eine schnelle initiale Wirkung zusammen mit einer länger anhaltenden Wirkung gewünscht wird. Eine Überwachung des Blutzuckerspiegels wird empfohlen, um eine optimale glykämische Einstellung zu erreichen.

Der individuelle Insulinbedarf liegt in der Regel zwischen 0,3 und 1,0 Internationalen Einheiten/kg/Tag.

Eine Anpassung der Dosierung kann bei erhöhter körperlicher Aktivität, einer Änderung der Ernährungsgewohnheiten oder während einer Begleiterkrankung des Patienten notwendig sein.

### Spezielle Populationen

#### *Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)*

Actraphane kann bei älteren Patienten angewendet werden.

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

#### *Nieren- und Leberfunktionsstörungen*

Nieren- oder Leberfunktionsstörungen können den Insulinbedarf des Patienten verringern.

Bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörung muss die Überwachung des Blutzuckers intensiviert und die Insulindosis individuell angepasst werden.

#### *Kinder und Jugendliche*

Actraphane kann bei Kindern und Jugendlichen angewendet werden.

### Umstellung von anderen Insulinarzneimitteln

Bei der Umstellung von anderen intermediär oder lang wirkenden Insulinarzneimitteln kann eine Anpassung der Actraphane Dosis und des Zeitpunkts der Gabe erforderlich sein.

Eine engmaschige Überwachung des Blutzuckers während der Umstellung und in den ersten Wochen danach wird empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

### Art der Anwendung

Actraphane ist eine Insulinmischung. Es handelt sich um eine biphasische Rezeptur, die sowohl schnell wirkendes als auch lang wirkendes Insulin enthält.

Actraphane wird subkutan mittels Injektion in den Oberschenkel, die Bauchdecke, den Gesäßbereich oder den Oberarm verabreicht. Innerhalb desselben Bereichs sind die Injektionsstellen stets regelmäßig zu wechseln, um das Risiko einer Lipodystrophie und einer kutanen Amyloidose zu reduzieren (siehe Abschnitt 4.4. und 4.8). Insulinsuspensionen dürfen niemals intravenös verabreicht werden. Das Risiko einer unbeabsichtigten intramuskulären Injektion ist vermindert, wenn die Injektion in eine angehobene Hautfalte erfolgt.

Die Nadel sollte mindestens 6 Sekunden lang unter der Haut belassen werden, um sicherzustellen, dass die gesamte Dosis injiziert wurde.

Die subkutane Injektion in das Unterhautfettgewebe des Bauches führt im Vergleich zu anderen Injektionsstellen zu einer schnelleren Resorption. Die Wirkdauer variiert abhängig von Dosis, Injektionsstelle, Durchblutung, Temperatur und dem Ausmaß der körperlichen Betätigung.

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

Insulinsuspensionen dürfen nicht in Insulininfusionspumpen verwendet werden.

Detaillierte Anwendungshinweise, siehe Packungsbeilage.

#### Actraphane 30 Durchstechflasche (40 Internationale Einheiten/ml)/Actraphane 30 Durchstechflasche (100 Internationale Einheiten/ml)

##### *Anwendung mit einer Spritze*

Actraphane Durchstechflaschen sind zur Verwendung mit Insulinspritzen mit einer passenden Einheitenskala vorgesehen.

#### Actraphane 30 Penfill

##### *Anwendung mit einem Insulininjektionssystem*

Actraphane Penfill ist zur Verwendung mit Novo Nordisk Insulininjektionssystemen und NovoFine oder NovoTwist Nadeln vorgesehen. Actraphane Penfill ist nur für subkutane Injektionen aus einem wiederverwendbaren Pen geeignet. Falls die Anwendung einer Spritze notwendig ist, sollte eine Durchstechflasche verwendet werden.

#### Actraphane 30 InnoLet

##### *Anwendung mit einem InnoLet*

Actraphane InnoLet ist ein Fertipen, der für die Verwendung mit NovoFine oder NovoTwist Einweg-Nadeln mit einer Länge von bis zu 8 mm vorgesehen ist. InnoLet gibt zwischen 1 und 50 Einheiten in Schritten von 1 Einheit ab. Actraphane InnoLet ist nur für subkutane Injektionen geeignet. Falls die Anwendung einer Spritze notwendig ist, sollte eine Durchstechflasche verwendet werden.

#### Actraphane 30 FlexPen

##### *Anwendung mit einem FlexPen*

Actraphane FlexPen ist ein Fertipen, der für die Verwendung mit NovoFine oder NovoTwist Einweg-Nadeln mit einer Länge von bis zu 8 mm vorgesehen ist. FlexPen gibt zwischen 1 und 60 Einheiten in Schritten von 1 Einheit ab. Actraphane FlexPen ist nur für subkutane Injektionen geeignet. Falls die Anwendung einer Spritze notwendig ist, sollte eine Durchstechflasche verwendet werden.

### **4.3 Gegenanzeigen**

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

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Bevor der Patient in andere Zeitzonen reist, muss er sich mit seinem Arzt beraten, da dies bedeuten kann, dass er das Insulin und die Mahlzeiten zu anderen Uhrzeiten anwenden bzw. einnehmen muss.

#### Hyperglykämie

Eine unzureichende Dosierung oder das Unterbrechen der Therapie kann, insbesondere bei Typ 1 Diabetes, zu Hyperglykämie und diabetischer Ketoazidose führen.

Die ersten Symptome einer Hyperglykämie treten in der Regel allmählich über einen Zeitraum von Stunden oder Tagen auf. Dazu gehören Durst, verstärkter Harndrang, Übelkeit, Erbrechen, Benommenheit, gerötete trockene Haut, Mundtrockenheit, Appetitlosigkeit und nach Aceton riechender Atem.

Bei Typ 1 Diabetes können unbehandelte Hyperglykämien zu diabetischer Ketoazidose führen, die tödlich sein kann.

## Hypoglykämie

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

Eine Hypoglykämie kann auftreten, wenn die Insulindosis im Verhältnis zum Insulinbedarf zu hoch ist. Im Fall einer Hypoglykämie oder falls das Auftreten einer Hypoglykämie befürchtet wird, darf Actraphane nicht injiziert werden. Nach der Stabilisierung des Blutzuckers des Patienten sollte eine Anpassung der Dosis in Erwägung gezogen werden (siehe Abschnitte 4.8 und 4.9).

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

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

Wenn Patienten auf einen anderen Insulintyp umgestellt werden, können die frühen Warnsymptome einer Hypoglykämie verändert oder weniger ausgeprägt wahrgenommen werden als bei ihrem vorher verwendeten Insulin.

## Umstellung von anderen Insulinarzneimitteln

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder eine andere Insulinmarke muss unter strenger medizinischer Überwachung erfolgen. Veränderungen der Stärke, der Insulinmarke (Hersteller), des Insulintyps, des Ursprungs des Insulins (tierisches Insulin, Humaninsulin oder Insulinanalogon) und/oder des Herstellungsverfahrens (rekombinante DNS gegenüber Insulin tierischen Ursprungs) können eine Veränderung der Dosis erforderlich machen. Patienten, die von einem anderen Insulintyp auf Actraphane umgestellt werden, benötigen möglicherweise eine erhöhte Anzahl täglicher Injektionen oder eine gegenüber ihren üblichen Insulinarzneimitteln veränderte Dosis. Wenn eine Anpassung erforderlich ist, kann diese bei der ersten Dosis oder innerhalb der ersten Wochen oder Monate notwendig sein.

## Reaktionen an der Injektionsstelle

Wie bei jeder Insulintherapie können Reaktionen an der Injektionsstelle auftreten, wie z. B. Schmerzen, Rötungen, Nesselsucht, Entzündungen, Blutergüsse, Schwellungen und Juckreiz. Das kontinuierliche Wechseln der Injektionsstelle innerhalb eines bestimmten Bereiches reduziert das Risiko, diese Reaktionen zu entwickeln. Die Reaktionen klingen gewöhnlich nach einigen Tagen oder Wochen wieder ab. In seltenen Fällen können Reaktionen an der Injektionsstelle das Absetzen von Actraphane erforderlich machen.

## Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

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

## Kombination von Actraphane mit Pioglitazon

Es gibt Spontanmeldungen von Herzinsuffizienz, wenn Pioglitazon in Kombination mit Insulin, insbesondere Patienten mit Risikofaktoren für die Entwicklung von Herzinsuffizienz, verabreicht wurde. Dies sollte beachtet werden, falls eine Behandlung mit der Kombination von Pioglitazon und Actraphane erwogen wird. Falls die Kombination angewendet wird, sollten die Patienten hinsichtlich Anzeichen und Symptomen von Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödemen beobachtet werden. Pioglitazon muss beim Auftreten jeder Verschlechterung kardialer Symptome abgesetzt werden.

## Vermeidung von versehentlichen Verwechslungen/Medikationsfehlern

Die Patienten müssen angewiesen werden, vor jeder Injektion immer das Insulin-Etikett zu überprüfen, um versehentliche Verwechslungen zwischen Actraphane und anderen Insulin-Arzneimitteln zu vermeiden.

## Rückverfolgbarkeit

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

## **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Der Glucosestoffwechsel wird von einigen Arzneimitteln beeinflusst.

Die folgenden Substanzen können den Insulinbedarf des Patienten senken:

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

Die folgenden Substanzen können den Insulinbedarf des Patienten erhöhen:

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

Betarezeptorenblocker können die Symptome einer Hypoglykämie verschleiern.

Octreotid/Lanreotid kann den Insulinbedarf entweder erhöhen oder senken.

Alkohol kann die blutzuckersenkende Wirkung von Insulin verstärken oder verringern.

## **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

### Schwangerschaft

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

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

## Stillzeit

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

## Fertilität

Tierexperimentelle Reproduktionsstudien mit Humaninsulin haben keine Hinweise auf schädliche Auswirkungen in Bezug auf die Fertilität gezeigt.

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

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

Den Patienten sollte geraten werden, Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Hypoglykämien beim Führen von Fahrzeugen zu treffen. Dies ist bei Patienten mit verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen oder häufigen Hypoglykämie-Episoden besonders wichtig. In diesen Fällen sollte überlegt werden, ob das Führen eines Fahrzeugs ratsam ist.

### **4.8 Nebenwirkungen**

#### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

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

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

#### Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

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

Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich – Urtikaria, Hautausschlag
	Sehr selten – Anaphylaktische Reaktionen*
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Sehr häufig – Hypoglykämie*

Erkrankungen des Nervensystems	Gelegentlich – Periphere Neuropathie (schmerzhafte Neuropathie)
Augenerkrankungen	Sehr selten – Refraktionsanomalien
	Gelegentlich – Diabetische Retinopathie
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich – Lipodystrophie*
	Nicht bekannt – Kutane Amyloidose*†
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Gelegentlich – Reaktionen an der Injektionsstelle
	Gelegentlich – Ödeme

\* siehe Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

† Arzneimittelnebenwirkung aus Meldungen nach Markteinführung

### Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

#### *Anaphylaktische Reaktionen*

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

#### *Hypoglykämie*

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

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

#### *Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes*

Lipodystrophie (einschließlich Lipohypertrophie, Lipoatrophie) und kutane Amyloidose können an der Injektionsstelle auftreten und die lokale Insulinresorption verzögern. Ein regelmäßiges Wechseln der Injektionsstelle innerhalb des jeweiligen Injektionsbereichs kann helfen, diese Reaktionen zu reduzieren oder zu verhindern (siehe Abschnitt 4.4).

### Kinder und Jugendliche

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

### Andere spezielle Populationen

Basierend auf den Erfahrungen nach Markteinführung und aus klinischen Studien weisen Häufigkeit, Art und Schwere der beobachteten Nebenwirkungen bei älteren Patienten und Patienten mit



eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion nicht auf einen Unterschied zu den breiteren Erfahrungen in der Gesamtpopulation hin.

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

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

#### **4.9 Überdosierung**

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

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

### **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

#### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika. Insuline und Analoga zur Injektion, intermediär oder lang wirkend kombiniert mit schnell wirkend, Insulin (human). ATC Code: A10AD01.

#### Wirkmechanismus und pharmakodynamische Wirkung

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

Actraphane ist eine Insulinmischung.

Die Wirkung beginnt innerhalb von einer halben Stunde, das Wirkmaximum wird innerhalb von 2–8 Stunden erreicht und die gesamte Wirkdauer beträgt bis zu 24 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 Insulinarzneimitteln unterliegen daher signifikanten intra- und interindividuellen Schwankungen.

#### Resorption

Das Resorptionsprofil liegt darin begründet, dass es sich bei dem Produkt um eine Mischung von Insulinprodukten mit schneller bzw. verzögerter Resorption handelt. Die maximale

Plasmakonzentration des schnell wirkenden Insulins wird innerhalb von 1,5–2,5 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-) Stellen im 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 5–10 Stunden ergeben.

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

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

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Zinkchlorid  
Glycerol  
Metacresol (Ph. Eur.)  
Phenol  
Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat  
Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Wertes)  
Salzsäure (zur Einstellung des pH-Wertes)  
Protaminsulfat  
Wasser für Injektionszwecke

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Insulinarzneimittel dürfen nur zu Stoffen hinzugefügt werden, von denen bekannt ist, dass eine Kompatibilität besteht.

Insulinsuspensionen dürfen nicht zu Infusionsflüssigkeiten hinzugefügt werden.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Vor dem ersten Öffnen: 30 Monate.

Actraphane 30 Durchstechflasche (40 Internationale Einheiten/ml)/Actraphane 30 Durchstechflasche (100 Internationale Einheiten/ml)

Während des Gebrauchs oder bei Verwendung als Ersatz: Das Arzneimittel darf maximal 6 Wochen gelagert werden. Nicht über 25°C lagern.

#### Actraphane 30 Penfill/Actraphane 30 InnoLet/Actraphane 30 FlexPen

Während des Gebrauchs oder bei Verwendung als Ersatz: Das Arzneimittel darf maximal 6 Wochen gelagert werden. Nicht über 30°C lagern.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Vor dem ersten Öffnen: Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C). Nicht einfrieren.

#### Actraphane 30 Durchstechflasche (40 Internationale Einheiten/ml)/Actraphane 30 Durchstechflasche (100 Internationale Einheiten/ml)

Während des Gebrauchs oder bei Verwendung als Ersatz: Nicht über 25°C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

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

#### Actraphane 30 Penfill

Während des Gebrauchs oder bei Verwendung als Ersatz: Nicht über 30°C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

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

#### Actraphane 30 InnoLet/Actraphane 30 FlexPen

Während des Gebrauchs oder bei Verwendung als Ersatz: Nicht über 30°C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

Lassen Sie die Penkappe des Pens aufgesetzt, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

#### Actraphane 30 Durchstechflasche (40 Internationale Einheiten/ml)/Actraphane 30 Durchstechflasche (100 Internationale Einheiten/ml)

Durchstechflasche (Typ 1 Glas), die mit einer Scheibe (Brombutyl/Polyisopren-Gummi) und einer vor Manipulationen schützenden Plastikcappe verschlossen ist und 10 ml Suspension enthält.

Packungsgrößen mit 1 und 5 Durchstechflaschen zu je 10 ml oder eine Bündelpackung mit 5 Packungen zu je 1 x 10 ml Durchstechflasche. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

#### Actraphane 30 Penfill

Patrone (Typ 1 Glas) mit einem Kolben (Brombutyl) und einem Gummiverschluss (Brombutyl/Polyisopren), die 3 ml Suspension enthält. Die Patrone enthält eine Glaskugel, um die Resuspendierung zu erleichtern.

Packungsgrößen mit 1, 5 und 10 Patronen. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

#### Actraphane 30 InnoLet/Actraphane 30 FlexPen

Patrone (Typ 1 Glas) mit einem Kolben (Brombutyl) und einem Gummiverschluss (Brombutyl/Polyisopren), in einem Mehrdosen-Einweg-Fertigpen aus Polypropylen, die 3 ml Suspension enthält. Die Patrone enthält eine Glaskugel, um die Resuspendierung zu erleichtern.

Packungsgrößen mit 1, 5 und 10 Fertigpens. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Es wird empfohlen - nachdem die Actraphane Durchstechflasche, die Patrone oder der Fertigpen aus dem Kühlschrank entnommen wurde - die Temperatur der Actraphane Durchstechflasche, Patrone

oder des Fertigpens auf Raumtemperatur ansteigen zu lassen, bevor das Insulin gemäß der Bedienungsanleitung für die erste Verwendung resuspendiert wird.

Dieses Arzneimittel darf nicht verwendet werden, wenn Sie feststellen, dass die resuspendierte Flüssigkeit nicht gleichmäßig weiß und trüb ist.

Einmal gefrorenes Actraphane darf nicht verwendet werden.

Der Patient sollte darauf hingewiesen werden, die Nadel und die Spritze nach jeder Injektion zu entsorgen.

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

Nadeln, Spritzen, Patronen und Fertigpens dürfen nicht mit Anderen geteilt werden.

Die Patrone darf nicht wieder aufgefüllt werden.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

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

## **8. ZULASSUNGSNUMMERN**

### Actraphane 30 Durchstechflasche (40 Internationale Einheiten/ml)

EU/1/02/229/001  
EU/1/02/229/002  
EU/1/02/229/036

### Actraphane 30 Durchstechflasche (100 Internationale Einheiten/ml)

EU/1/02/229/003  
EU/1/02/229/004  
EU/1/02/229/037

### Actraphane 30 Penfill

EU/1/02/229/011  
EU/1/02/229/012  
EU/1/02/229/013

### Actraphane 30 InnoLet

EU/1/02/229/030  
EU/1/02/229/031  
EU/1/02/229/032

### Actraphane 30 FlexPen

EU/1/02/229/033  
EU/1/02/229/034  
EU/1/02/229/035

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

Datum der Erteilung der Zulassung: 07. Oktober 2002

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 18. September 2007

## **10. STAND DER INFORMATION**

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

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Actraphane 50 Penfill 100 Internationale Einheiten/ml Injektionssuspension in einer Patrone.

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Patrone enthält 3 ml entsprechend 300 Internationalen Einheiten. 1 ml Suspension enthält 100 Internationale Einheiten lösliches Insulin human\*/Isophan (NPH) Insulin human\* im Verhältnis 50/50 (entsprechend 3,5 mg).

\*Humaninsulin wird durch rekombinante DNS-Technologie gentechnisch in *Saccharomyces cerevisiae* hergestellt.

### Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Actraphane 50 enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d.h. Actraphane 50 ist nahezu „natriumfrei“.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension.

Die Suspension ist trüb, weiß und wässrig.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Actraphane wird angewendet zur Behandlung von Diabetes mellitus.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

Die Wirkstärke von Humaninsulin wird in Internationalen Einheiten ausgedrückt.

Die Dosierung von Actraphane ist individuell und wird gemäß dem Bedarf des Patienten bestimmt. Vorgemischte Insulinarzneimittel werden normalerweise einmal oder zweimal täglich angewendet, wenn eine schnelle initiale Wirkung zusammen mit einer länger anhaltenden Wirkung gewünscht wird. Eine Überwachung des Blutzuckerspiegels wird empfohlen, um eine optimale glykämische Einstellung zu erreichen.

Der individuelle Insulinbedarf liegt in der Regel zwischen 0,3 und 1,0 Internationalen Einheiten/kg/Tag.

Eine Anpassung der Dosierung kann bei erhöhter körperlicher Aktivität, einer Änderung der Ernährungsgewohnheiten oder während einer Begleiterkrankung des Patienten notwendig sein.

#### Spezielle Populationen

##### *Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)*

Actraphane kann bei älteren Patienten angewendet werden.

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

#### *Nieren- und Leberfunktionsstörungen*

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

#### *Kinder und Jugendliche*

Actraphane kann bei Kindern und Jugendlichen angewendet werden.

#### Umstellung von anderen Insulinarzneimitteln

Bei der Umstellung von anderen intermediär oder lang wirkenden Insulinarzneimitteln kann eine Anpassung der Actraphane Dosis und des Zeitpunkts der Gabe erforderlich sein.

Eine engmaschige Überwachung des Blutzuckers während der Umstellung und in den ersten Wochen danach wird empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

### **Art der Anwendung**

Actraphane ist eine Insulinmischung. Es handelt sich um eine biphasische Rezeptur, die sowohl schnell wirkendes als auch lang wirkendes Insulin enthält.

Actraphane wird subkutan mittels Injektion in den Oberschenkel, die Bauchdecke, den Gesäßbereich oder den Oberarm verabreicht. Innerhalb desselben Bereichs sind die Injektionsstellen stets regelmäßig zu wechseln, um das Risiko einer Lipodystrophie und einer kutanen Amyloidose zu reduzieren (siehe Abschnitt 4.4. und 4.8). Insulinsuspensionen dürfen niemals intravenös verabreicht werden. Das Risiko einer unbeabsichtigten intramuskulären Injektion ist vermindert, wenn die Injektion in eine angehobene Hautfalte erfolgt.

Die Nadel sollte mindestens 6 Sekunden lang unter der Haut belassen werden, um sicherzustellen, dass die gesamte Dosis injiziert wurde.

Die subkutane Injektion in das Unterhautfettgewebe des Bauches führt im Vergleich zu anderen Injektionsstellen zu einer schnelleren Resorption. Die Wirkdauer variiert abhängig von Dosis, Injektionsstelle, Durchblutung, Temperatur und dem Ausmaß der körperlichen Betätigung.

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

Insulinsuspensionen dürfen nicht in Insulininfusionspumpen verwendet werden.

#### *Anwendung mit einem Insulininjektionssystem*

Actraphane Penfill ist zur Verwendung mit Novo Nordisk Insulininjektionssystemen und NovoFine oder NovoTwist Nadeln vorgesehen. Actraphane Penfill ist nur für subkutane Injektionen aus einem wiederverwendbaren Pen geeignet. Falls die Anwendung einer Spritze notwendig ist, sollte eine Durchstechflasche verwendet werden.

Actraphane Penfill ist eine Packungsbeilage mit einer detaillierten, genau zu befolgenden Bedienungsanleitung beigelegt.

### **4.3 Gegenanzeigen**

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

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Bevor der Patient in andere Zeitzonen reist, muss er sich mit seinem Arzt beraten, da dies bedeuten kann, dass er das Insulin und die Mahlzeiten zu anderen Uhrzeiten anwenden bzw. einnehmen muss.

##### Hyperglykämie

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

Bei Typ 1 Diabetes können unbehandelte Hyperglykämien zu diabetischer Ketoazidose führen, die tödlich sein kann.

##### Hypoglykämie

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

Eine Hypoglykämie kann auftreten, wenn die Insulindosis im Verhältnis zum Insulinbedarf zu hoch ist. Im Fall einer Hypoglykämie oder falls das Auftreten einer Hypoglykämie befürchtet wird, darf Actraphane nicht injiziert werden. Nach der Stabilisierung des Blutzuckers des Patienten sollte eine Anpassung der Dosis in Erwägung gezogen werden (siehe Abschnitte 4.8 und 4.9).

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

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

Wenn Patienten auf einen anderen Insulintyp umgestellt werden, können die frühen Warnsymptome einer Hypoglykämie verändert oder weniger ausgeprägt wahrgenommen werden als bei ihrem vorher verwendeten Insulin.

##### Umstellung von anderen Insulinarzneimitteln

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder eine andere Insulinmarke muss unter strenger medizinischer Überwachung erfolgen. Veränderungen der Stärke, der Insulinmarke (Hersteller), des Insulintyps, des Ursprungs des Insulins (tierisches Insulin, Humaninsulin oder Insulinanalogon) und/oder des Herstellungsverfahrens (rekombinante DNS gegenüber Insulin tierischen Ursprungs) können eine Veränderung der Dosis erforderlich machen. Patienten, die von einem anderen Insulintyp auf Actraphane umgestellt werden, benötigen möglicherweise eine erhöhte Anzahl täglicher Injektionen oder eine gegenüber ihren üblichen Insulinarzneimitteln veränderte Dosis. Wenn eine Anpassung erforderlich ist, kann diese bei der ersten Dosis oder innerhalb der ersten Wochen oder Monate notwendig sein.

##### Reaktionen an der Injektionsstelle

Wie bei jeder Insulintherapie können Reaktionen an der Injektionsstelle auftreten, wie z. B. Schmerzen, Rötungen, Nesselsucht, Entzündungen, Blutergüsse, Schwellungen und Juckreiz. Das kontinuierliche Wechseln der Injektionsstelle innerhalb eines bestimmten Bereiches reduziert das Risiko, diese Reaktionen zu entwickeln. Die Reaktionen klingen gewöhnlich nach einigen Tagen oder



Wochen wieder ab. In seltenen Fällen können Reaktionen an der Injektionsstelle das Absetzen von Actraphane erforderlich machen.

#### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

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

#### Kombination von Actraphane mit Pioglitazon

Es gibt Spontanmeldungen von Herzinsuffizienz, wenn Pioglitazon in Kombination mit Insulin, insbesondere Patienten mit Risikofaktoren für die Entwicklung von Herzinsuffizienz, verabreicht wurde. Dies sollte beachtet werden, falls eine Behandlung mit der Kombination von Pioglitazon und Actraphane erwogen wird. Falls die Kombination angewendet wird, sollten die Patienten hinsichtlich Anzeichen und Symptomen von Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödemen beobachtet werden. Pioglitazon muss beim Auftreten jeder Verschlechterung kardialer Symptome abgesetzt werden.

#### Vermeidung von versehentlichen Verwechslungen/Medikationsfehlern

Die Patienten müssen angewiesen werden, vor jeder Injektion immer das Insulin-Etikett zu überprüfen, um versehentliche Verwechslungen zwischen Actraphane und anderen Insulin-Arzneimitteln zu vermeiden.

#### Rückverfolgbarkeit

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

### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Der Glucosestoffwechsel wird von einigen Arzneimitteln beeinflusst.

Die folgenden Substanzen können den Insulinbedarf des Patienten senken:

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

Die folgenden Substanzen können den Insulinbedarf des Patienten erhöhen:

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

Betarezeptorenblocker können die Symptome einer Hypoglykämie verschleiern.

Octreotid/Lanreotid kann den Insulinbedarf entweder erhöhen oder senken.

Alkohol kann die blutzuckersenkende Wirkung von Insulin verstärken oder verringern.

## 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

### Schwangerschaft

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

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

### Stillzeit

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

### Fertilität

Tierexperimentelle Reproduktionsstudien mit Humaninsulin haben keine Hinweise auf schädliche Auswirkungen in Bezug auf die Fertilität gezeigt.

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

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

Den Patienten sollte geraten werden, Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Hypoglykämien beim Führen von Fahrzeugen zu treffen. Dies ist bei Patienten mit verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen oder häufigen Hypoglykämie-Episoden besonders wichtig. In diesen Fällen sollte überlegt werden, ob das Führen eines Fahrzeugs ratsam ist.

## 4.8 Nebenwirkungen

### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

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

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

## Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

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

Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich – Urtikaria, Hautausschlag
	Sehr selten – Anaphylaktische Reaktionen*
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Sehr häufig – Hypoglykämie*
Erkrankungen des Nervensystems	Gelegentlich – Periphere Neuropathie (schmerzhafte Neuropathie)
Augenerkrankungen	Sehr selten – Refraktionsanomalien
	Gelegentlich – Diabetische Retinopathie
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich – Lipodystrophie*
	Nicht bekannt – Kutane Amyloidose*†
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Gelegentlich – Reaktionen an der Injektionsstelle
	Gelegentlich – Ödeme

\* siehe Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

† Arzneimittelnebenwirkung aus Meldungen nach Markteinführung

## Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

### *Anaphylaktische Reaktionen*

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

### *Hypoglykämie*

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

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

### *Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes*

Lipodystrophie (einschließlich Lipohypertrophie, Lipoatrophie) und kutane Amyloidose können an der

Injektionsstelle auftreten und die lokale Insulinresorption verzögern. Ein regelmäßiges Wechseln der Injektionsstelle innerhalb des jeweiligen Injektionsbereichs kann helfen, diese Reaktionen zu reduzieren oder zu verhindern (siehe Abschnitt 4.4).

### Kinder und Jugendliche

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

### Andere spezielle Populationen

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

### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

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

## **4.9 Überdosierung**

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

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

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika. Insuline und Analoga zur Injektion, intermediär oder lang wirkend kombiniert mit schnell wirkend, Insulin (human). ATC Code: A10AD01.

### Wirkmechanismus und pharmakodynamische Wirkung

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

Actraphane ist eine Insulinmischung.

Die Wirkung beginnt innerhalb von einer halben Stunde, das Wirkmaximum wird innerhalb von 2–8 Stunden erreicht und die gesamte Wirkdauer beträgt bis zu 24 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 Insulinarzneimitteln unterliegen daher signifikanten intra- und interindividuellen Schwankungen.

### Resorption

Das Resorptionsprofil liegt darin begründet, dass es sich bei dem Produkt um eine Mischung von Insulinprodukten mit schneller bzw. verzögerter Resorption handelt. Die maximale Plasmakonzentration des schnell wirkenden Insulins wird innerhalb von 1,5–2,5 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-) Stellen im 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 5–10 Stunden ergeben.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Zinkchlorid  
Glycerol  
Metacresol (Ph. Eur.)  
Phenol  
Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat  
Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Wertes)  
Salzsäure (zur Einstellung des pH-Wertes)  
Protaminsulfat  
Wasser für Injektionszwecke

## **6.2 Inkompatibilitäten**

Insulinarzneimittel dürfen nur zu Stoffen hinzugefügt werden, von denen bekannt ist, dass eine Kompatibilität besteht.

Insulinsuspensionen dürfen nicht zu Infusionsflüssigkeiten hinzugefügt werden.

## **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Vor dem ersten Öffnen: 30 Monate.

Während des Gebrauchs oder bei Verwendung als Ersatz: Das Arzneimittel darf maximal 6 Wochen gelagert werden. Nicht über 30°C lagern.

## **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Vor dem ersten Öffnen: Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C). Nicht einfrieren.

Während des Gebrauchs oder bei Verwendung als Ersatz: Nicht über 30°C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

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

## **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Patrone (Typ 1 Glas) mit einem Kolben (Brombutyl) und einem Gummiverschluss (Brombutyl/Polyisopren), die 3 ml Suspension enthält. Die Patrone enthält eine Glaskugel, um die Resuspendierung zu erleichtern.

Packungsgrößen mit 1, 5 und 10 Patronen. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Nadeln und Actraphane Penfill dürfen nicht mit Anderen geteilt werden. Die Patrone darf nicht wieder aufgefüllt werden.

Es wird empfohlen - nachdem Actraphane Penfill aus dem Kühlschrank entnommen wurde - die Temperatur des Actraphane Penfill auf Raumtemperatur ansteigen zu lassen, bevor das Insulin gemäß der Bedienungsanleitung für die erste Verwendung resuspendiert wird.

Dieses Arzneimittel darf nicht verwendet werden, wenn Sie feststellen, dass die resuspendierte Flüssigkeit nicht gleichmäßig weiß und trüb ist.

Einmal gefrorenes Actraphane darf nicht verwendet werden.

Der Patient sollte darauf hingewiesen werden, die Nadel nach jeder Injektion zu entsorgen.

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

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

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

## **8. ZULASSUNGSNUMMERN**

EU/1/02/229/017  
EU/1/02/229/018  
EU/1/02/229/019

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

Datum der Erteilung der Zulassung: 07. Oktober 2002  
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 18. September 2007

## **10. STAND DER INFORMATION**

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

## **ANHANG II**

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



**A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND**

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

Novo Nordisk A/S	Novo Nordisk A/S
Novo Allé	Hallas Allé
DK-2880 Bagsværd	DK-4400 Kalundborg
Dänemark	Dänemark

Name und Anschrift der Hersteller, die für die Chargenfreigabe verantwortlich sind

**Actraphane 30 InnoLet und Actraphane 50 Penfill:**

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

**Actraphane 30 Durchstechflasche, Penfill und FlexPen:**

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

Novo Nordisk Production SAS  
45, Avenue d'Orléans  
F-28000 Chartres  
Frankreich

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

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

**C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

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

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

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

### **• Risikomanagement-Plan (RMP)**

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

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

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

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### UMKARTON (DURCHSTECHFLASCHE)

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Actraphane 30 40 I.E./ml  
Injektionssuspension  
Insulin human

#### 2. WIRKSTOFF

1 Durchstechflasche enthält 10 ml entsprechend 400 I.E. 1 ml Suspension enthält 40 I.E. Insulin human (30 % als lösliches Insulin und 70 % als Isophan-Insulin) (entsprechend 1,4 mg),

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Zinkchlorid, Glycerol, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumhydroxid/Salzsäure zur Einstellung des pH-Wertes, Protaminsulfat und Wasser für Injektionszwecke

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension

1 Durchstechflasche zu 10 ml  
5 Durchstechflaschen zu je 10 ml

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung  
Packungsbeilage beachten.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Gemäß der Anleitung resuspendieren.  
Verwenden Sie die Resuspension nur, wenn sie gleichmäßig weiß und trüb aussieht.

#### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis/  
Während des Gebrauchs oder bei Verwendung als Ersatz: Innerhalb von 6 Wochen verbrauchen.

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Vor dem Öffnen: Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.  
Während des Gebrauchs: Nicht über 25°C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.  
Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

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

Entsorgen Sie die Nadel und die Spritze nach jeder Injektion.

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMERN**

EU/1/02/229/001 1 Durchstechflasche zu 10 ml  
EU/1/02/229/002 5 Durchstechflaschen zu je 10 ml

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Actraphane 30 40

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

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

PC  
SN  
NN

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**ETIKETT (DURCHSTECHFLASCHE)**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG**

Actraphane 30 40 I.E./ml  
Injektionssuspension  
Insulin human  
s.c.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis/

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

10 ml

**6. WEITERE ANGABEN**

Novo Nordisk A/S

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### UMKARTON (DURCHSTECHFLASCHE)

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Actraphane 30 100 I.E./ml  
Injektionssuspension  
Insulin human

#### 2. WIRKSTOFF

1 Durchstechflasche enthält 10 ml entsprechend 1.000 I.E. 1 ml Suspension enthält 100 I.E. Insulin human (30 % als lösliches Insulin und 70 % als Isophan-Insulin) (entsprechend 3,5 mg),

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Zinkchlorid, Glycerol, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumhydroxid/Salzsäure zur Einstellung des pH-Wertes, Protaminsulfat und Wasser für Injektionszwecke

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension

1 Durchstechflasche zu 10 ml  
5 Durchstechflaschen zu je 10 ml

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung  
Packungsbeilage beachten.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Gemäß der Anleitung resuspendieren.  
Verwenden Sie die Resuspension nur, wenn sie gleichmäßig weiß und trüb aussieht.

#### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis/  
Während des Gebrauchs oder bei Verwendung als Ersatz: Innerhalb von 6 Wochen verbrauchen.



**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Vor dem Öffnen: Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.  
Während des Gebrauchs: Nicht über 25°C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.  
Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

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

Entsorgen Sie die Nadel und die Spritze nach jeder Injektion.

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMERN**

EU/1/02/229/003 1 Durchstechflasche zu 10 ml  
EU/1/02/229/004 5 Durchstechflaschen zu je 10 ml

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Actraphane 30 100

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL - 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

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

PC  
SN  
NN

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**ETIKETT (DURCHSTECHFLASCHE)**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG**

Actraphane 30 100 I.E./ml  
Injektionssuspension  
Insulin human  
s.c.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis/

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

10 ml

**6. WEITERE ANGABEN**

Novo Nordisk A/S

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### ÄUSSERES ETIKETT FÜR DIE BÜNDELPACKUNG (DURCHSTECHFLASCHE – mit Blue Box)

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Actraphane 30 40 I.E./ml  
Injektionssuspension  
Insulin human

#### 2. WIRKSTOFF

1 Durchstechflasche enthält 10 ml entsprechend 400 I.E. 1 ml Suspension enthält 40 I.E. Insulin human (30 % als lösliches Insulin human und 70 % als Isophan-Insulin) (entsprechend 1,4 mg),

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Zinkchlorid, Glycerol, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumhydroxid/Salzsäure zur Einstellung des pH-Wertes, Protaminsulfat und Wasser für Injektionszwecke

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension

Bündelpackung: 5 Packungen zu je 1 x 10 ml Durchstechflasche

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung  
Packungsbeilage beachten.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Gemäß der Anleitung resuspendieren.  
Verwenden Sie die Resuspension nur, wenn sie gleichmäßig weiß und trüb aussieht.

#### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis/  
Während des Gebrauchs oder bei Verwendung als Ersatz: Innerhalb von 6 Wochen verbrauchen.

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Vor dem Öffnen: Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.  
Während des Gebrauchs: Nicht über 25°C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.  
Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

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

Entsorgen Sie die Nadel und die Spritze nach jeder Injektion.

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER**

EU/1/02/229/036 5 Packungen zu je 1 x 10 ml Durchstechflasche

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Actraphane 30 40

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL - 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

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

PC  
SN  
NN

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### INNERER KARTON FÜR DIE BÜNDELPACKUNG (DURCHSTECHFLASCHE – ohne Blue Box)

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Actraphane 30 40 I.E./ml  
Injektionssuspension  
Insulin human

#### 2. WIRKSTOFF

1 Durchstechflasche enthält 10 ml entsprechend 400 I.E. 1 ml Suspension enthält 40 I.E. Insulin human (30 % als lösliches Insulin human und 70 % als Isophan-Insulin) (entsprechend 1,4 mg),

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Zinkchlorid, Glycerol, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumhydroxid/Salzsäure zur Einstellung des pH-Wertes, Protaminsulfat und Wasser für Injektionszwecke

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension

1 Durchstechflasche zu 10 ml. Teil einer Bündelpackung, Einzelverkauf unzulässig

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung  
Packungsbeilage beachten.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Gemäß der Anleitung resuspendieren.  
Verwenden Sie die Resuspension nur, wenn sie gleichmäßig weiß und trüb aussieht.

#### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis/  
Während des Gebrauchs oder bei Verwendung als Ersatz: Innerhalb von 6 Wochen verbrauchen.

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Vor dem Öffnen: Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.  
Während des Gebrauchs: Nicht über 25°C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.  
Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

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

Entsorgen Sie die Nadel und die Spritze nach jeder Injektion.

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER**

EU/1/02/229/036 5 Packungen zu je 1 x 10 ml Durchstechflasche

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Actraphane 30 40

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

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

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### ÄUSSERES ETIKETT FÜR DIE BÜNDELPACKUNG (DURCHSTECHFLASCHE – mit Blue Box)

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Actraphane 30 100 I.E./ml  
Injektionssuspension  
Insulin human

#### 2. WIRKSTOFF

1 Durchstechflasche enthält 10 ml entsprechend 1.000 I.E. 1 ml Suspension enthält 100 I.E. Insulin human (30 % als lösliches Insulin human und 70 % als Isophan-Insulin) (entsprechend 3,5 mg),

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Zinkchlorid, Glycerol, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumhydroxid/Salzsäure zur Einstellung des pH-Wertes, Protaminsulfat und Wasser für Injektionszwecke

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension

Bündelpackung: 5 Packungen zu je 1 x 10 ml Durchstechflasche

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung  
Packungsbeilage beachten.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Gemäß der Anleitung resuspendieren.  
Verwenden Sie die Resuspension nur, wenn sie gleichmäßig weiß und trüb aussieht.

#### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis/  
Während des Gebrauchs oder bei Verwendung als Ersatz: Innerhalb von 6 Wochen verbrauchen.

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Vor dem Öffnen: Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.  
Während des Gebrauchs: Nicht über 25°C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.  
Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

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

Entsorgen Sie die Nadel und die Spritze nach jeder Injektion.

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER**

EU/1/02/229/037 5 Packungen zu je 1 x 10 ml Durchstechflasche

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Actraphane 30 100

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL - 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

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

PC  
SN  
NN



## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### INNERER KARTON FÜR DIE BÜNDELPACKUNG (DURCHSTECHFLASCHE – ohne Blue Box)

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Actraphane 30 100 I.E./ml  
Injektionssuspension  
Insulin human

#### 2. WIRKSTOFF

1 Durchstechflasche enthält 10 ml entsprechend 1.000 I.E. 1 ml Suspension enthält 100 I.E. Insulin human (30 % als lösliches Insulin human und 70 % als Isophan-Insulin) (entsprechend 3,5 mg),

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Zinkchlorid, Glycerol, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumhydroxid/Salzsäure zur Einstellung des pH-Wertes, Protaminsulfat und Wasser für Injektionszwecke

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension

1 Durchstechflasche zu 10 ml. Teil einer Bündelpackung, Einzelverkauf unzulässig

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung  
Packungsbeilage beachten.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Gemäß der Anleitung resuspendieren.  
Verwenden Sie die Resuspension nur, wenn sie gleichmäßig weiß und trüb aussieht.

#### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis/  
Während des Gebrauchs oder bei Verwendung als Ersatz: Innerhalb von 6 Wochen verbrauchen.

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Vor dem Öffnen: Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.  
Während des Gebrauchs: Nicht über 25°C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.  
Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

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

Entsorgen Sie die Nadel und die Spritze nach jeder Injektion.

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER**

EU/1/02/229/037 5 Packungen zu je 1 x 10 ml Durchstechflasche

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Actraphane 30 100

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

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

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (PATRONE. Penfill)

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Actraphane 30 Penfill 100 I.E./ml  
Injektionssuspension in einer Patrone  
Insulin human

### 2. WIRKSTOFF

1 Patrone enthält 3 ml entsprechend 300 I.E. 1 ml Suspension enthält 100 I.E. Insulin human (30 % als lösliches Insulin und 70 % als Isophan-Insulin) (entsprechend 3,5 mg),

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Zinkchlorid, Glycerol, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumhydroxid/Salzsäure zur Einstellung des pH-Wertes, Protaminsulfat und Wasser für Injektionszwecke

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension

1 x 3 ml Patrone  
5 x 3 ml Patronen  
10 x 3 ml Patronen

### 5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung  
Packungsbeilage beachten.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Gemäß der Anleitung resuspendieren.  
Verwenden Sie die Resuspension nur, wenn sie gleichmäßig weiß und trüb aussieht.  
Darf nur von einer Person verwendet werden.

### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis/  
Während des Gebrauchs oder bei Verwendung als Ersatz: Innerhalb von 6 Wochen verbrauchen.

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Vor dem Öffnen: Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.  
Während des Gebrauchs: Nicht über 30°C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.  
Die Patrone im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

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

Entsorgen Sie die Nadel nach jeder Injektion.

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMERN**

EU/1/02/229/011 1 Patrone zu 3 ml  
EU/1/02/229/012 5 Patronen zu je 3 ml  
EU/1/02/229/013 10 Patronen zu je 3 ml

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Actraphane 30 Penfill

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL - 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

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

PC  
SN  
NN

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**ETIKETT (PATRONE. Penfill)**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG**

Actraphane 30 Penfill 100 I.E./ml  
Injektionssuspension  
Insulin human  
s.c.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis/

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

3 ml

**6. WEITERE ANGABEN**

Novo Nordisk A/S

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (FERTIGPEN. InnoLet)

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Actraphane 30 InnoLet 100 I.E./ml  
Injektionssuspension im Fertigpen  
Insulin human

### 2. WIRKSTOFF

1 Fertigpen enthält 3 ml entsprechend 300 I.E. 1 ml Suspension enthält 100 I.E. Insulin human (30 % als lösliches Insulin und 70 % als Isophan-Insulin) (entsprechend 3,5 mg),

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Zinkchlorid, Glycerol, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumhydroxid/Salzsäure zur Einstellung des pH-Wertes, Protaminsulfat und Wasser für Injektionszwecke

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension

1 x 3 ml Fertigpen  
5 x 3 ml Fertigpens  
10 x 3 ml Fertigpens

### 5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung  
Packungsbeilage beachten.  
Nadeln sind nicht enthalten.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Gemäß der Anleitung resuspendieren.  
Verwenden Sie die Resuspension nur, wenn sie gleichmäßig weiß und trüb aussieht.  
Darf nur von einer Person verwendet werden.  
Zur Verwendung mit NovoFine oder NovoTwist Einweg-Nadeln mit einer Länge von bis zu 8 mm vorgesehen.

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis/

Während des Gebrauchs oder bei Verwendung als Ersatz: Innerhalb von 6 Wochen verbrauchen.

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Vor dem Öffnen: Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Während des Gebrauchs: Nicht über 30°C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

Lassen Sie die Penkappe aufgesetzt, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

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

Entsorgen Sie die Nadel nach jeder Injektion.

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMERN**

EU/1/02/229/030 1 Pen zu 3 ml

EU/1/02/229/031 5 Pens zu je 3 ml

EU/1/02/229/032 10 Pens zu je 3 ml

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

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

Actraphane 30 InnoLet

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL - 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

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

PC  
SN  
NN

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**ETIKETT PEN (FERTIGPEN. InnoLet)**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG**

Actraphane 30 InnoLet 100 I.E./ml  
Injektionssuspension  
Insulin human  
s.c.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis/

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

3 ml

**6. WEITERE ANGABEN**

Novo Nordisk A/S



## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (FERTIGPEN. FlexPen)

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Actraphane 30 FlexPen 100 I.E./ml  
Injektionssuspension im Fertigpen  
Insulin human

### 2. WIRKSTOFF

1 Fertigpen enthält 3 ml entsprechend 300 I.E. 1 ml Suspension enthält 100 I.E. Insulin human (30 % als lösliches Insulin und 70 % als Isophan-Insulin) (entsprechend 3,5 mg),

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Zinkchlorid, Glycerol, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumhydroxid/Salzsäure zur Einstellung des pH-Wertes, Protaminsulfat und Wasser für Injektionszwecke

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension.

1 x 3 ml Fertigpen  
5 x 3 ml Fertigpens  
10 x 3 ml Fertigpens

### 5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung  
Packungsbeilage beachten.  
Nadeln sind nicht enthalten.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Gemäß der Anleitung resuspendieren.  
Verwenden Sie die Resuspension nur, wenn sie gleichmäßig weiß und trüb aussieht.  
Darf nur von einer Person verwendet werden.  
Zur Verwendung mit NovoFine oder NovoTwist Einweg-Nadeln mit einer Länge von bis zu 8 mm vorgesehen.

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis/

Während des Gebrauchs oder bei Verwendung als Ersatz: Innerhalb von 6 Wochen verbrauchen.

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Vor dem Öffnen: Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Während des Gebrauchs: Nicht über 30°C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

Lassen Sie die Penkappe aufgesetzt, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

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

Entsorgen Sie die Nadel nach jeder Injektion.

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMERN**

EU/1/02/229/033 1 Pen zu 3 ml

EU/1/02/229/034 5 Pens zu je 3 ml

EU/1/02/229/035 10 Pens zu je 3 ml

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

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

Actraphane 30 FlexPen

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL - 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

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

PC  
SN  
NN

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**ETIKETT PEN (FERTIGPEN. FlexPen)**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG**

Actraphane 30 FlexPen 100 I.E./ml  
Injektionssuspension  
Insulin human  
s.c.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis/

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

3 ml

**6. WEITERE ANGABEN**

Novo Nordisk A/S

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (PATRONE. Penfill)

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Actraphane 50 Penfill 100 I.E./ml  
Injektionssuspension in einer Patrone  
Insulin human

### 2. WIRKSTOFF

1 Patrone enthält 3 ml entsprechend 300 I.E. 1 ml Suspension enthält 100 I.E. Insulin human (50 % als lösliches Insulin und 50 % als Isophan-Insulin) (entsprechend 3,5 mg),

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Zinkchlorid, Glycerol, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumhydroxid/Salzsäure zur Einstellung des pH-Wertes, Protaminsulfat und Wasser für Injektionszwecke

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension

1 x 3 ml Patrone  
5 x 3 ml Patronen  
10 x 3 ml Patronen

### 5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung  
Packungsbeilage beachten.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Gemäß der Anleitung resuspendieren.  
Verwenden Sie die Resuspension nur, wenn sie gleichmäßig weiß und trüb aussieht.  
Darf nur von einer Person verwendet werden.

### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis/  
Während des Gebrauchs oder bei Verwendung als Ersatz: Innerhalb von 6 Wochen verbrauchen.

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Vor dem Öffnen: Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.  
Während des Gebrauchs: Nicht über 30°C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.  
Die Patrone im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

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

Entsorgen Sie die Nadel nach jeder Injektion.

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMERN**

EU/1/02/229/017 1 Patrone zu 3 ml  
EU/1/02/229/018 5 Patronen zu je 3 ml  
EU/1/02/229/019 10 Patronen zu je 3 ml

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Actraphane 50 Penfill

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL - 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

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

PC  
SN  
NN

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**ETIKETT (PATRONE. Penfill)**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG**

Actraphane 50 Penfill 100 I.E./ml  
Injektionssuspension  
Insulin human  
s.c.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis/

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

3 ml

**6. WEITERE ANGABEN**

Novo Nordisk A/S

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

### **Actraphane 30 40 I.E./ml (Internationale Einheiten/ml) Injektionssuspension in einer Durchstechflasche** Insulin human

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

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **1. Was ist Actraphane und wofür wird es angewendet?**

Actraphane ist ein Humaninsulin mit einer sowohl schnellen als auch lang andauernden Wirkung.

Actraphane wird angewendet, um hohe Blutzuckerspiegel bei Patienten mit Diabetes mellitus (Diabetes) zu senken. Diabetes ist eine Krankheit, bei der Ihr Körper nicht genug Insulin produziert, um Ihren Blutzuckerspiegel zu kontrollieren. Die Behandlung mit Actraphane hilft, Komplikationen Ihres Diabetes zu verhindern.

Actraphane beginnt etwa 30 Minuten, nachdem Sie es injiziert haben, Ihren Blutzucker zu senken und die Wirkung wird etwa 24 Stunden anhalten.

#### **2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Actraphane beachten?**

**Actraphane darf nicht angewendet werden,**

- ▶ wenn Sie allergisch gegen Humaninsulin oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind, siehe Abschnitt 6.
- ▶ wenn Sie erste Anzeichen einer Hypoglykämie (Unterzuckerung) spüren, siehe Zusammenfassung schwerwiegender und sehr häufiger Nebenwirkungen in Abschnitt 4.
- ▶ in Insulininfusionspumpen.
- ▶ wenn die Schutzkappe locker ist oder fehlt. Jede Durchstechflasche hat eine vor Manipulationen schützende Plastikkappe. Sollte diese nicht in einwandfreiem Zustand sein, wenn Sie die Durchstechflasche erhalten, geben Sie sie in Ihrer Apotheke zurück.
- ▶ wenn es nicht korrekt gelagert wurde oder wenn es eingefroren war, siehe Abschnitt 5.
- ▶ wenn das resuspendierte Insulin nicht gleichmäßig weiß und trüb aussieht.

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

#### **Vor der Anwendung von Actraphane**

- ▶ Überprüfen Sie anhand des Etiketts, dass es sich um den richtigen Insulintyp handelt.
- ▶ Entfernen Sie die Schutzkappe.
- ▶ Benutzen Sie immer für jede Injektion eine neue Nadel, um eine Kontamination zu vermeiden.
- ▶ Nadeln und Spritzen dürfen nicht mit Anderen geteilt werden.



## Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Einige Bedingungen und Aktivitäten können Ihren Insulinbedarf beeinflussen. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat:

- ▶ wenn Sie an einer Funktionsstörung Ihrer Nieren, Leber, Nebennieren, Hirnanhang- oder Schilddrüse leiden.
- ▶ wenn Sie sich mehr körperlich bewegen als üblich oder wenn Sie Ihre übliche Ernährung ändern wollen, da dies Ihren Blutzuckerspiegel beeinflussen kann.
- ▶ wenn Sie krank sind, wenden Sie Ihr Insulin weiter an und fragen Sie Ihren Arzt um Rat.
- ▶ wenn Sie ins Ausland reisen: Reisen über mehrere Zeitzonen hinweg können Ihren Insulinbedarf und den Zeitpunkt Ihrer Insulininjektionen beeinflussen.

## Hautveränderungen an der Injektionsstelle

Die Injektionsstelle ist regelmäßig zu wechseln; dies kann helfen, Veränderungen des Unterhautfettgewebes, wie z. B. Verdickungen oder Vertiefungen der Haut oder Knoten unter der Haut, vorzubeugen. Das Insulin wirkt möglicherweise nicht richtig, wenn Sie in einen Bereich mit Knoten, Vertiefungen oder Verdickungen injizieren (siehe Abschnitt 3). Falls Sie irgendwelche Hautveränderungen an der Injektionsstelle bemerken, berichten Sie Ihrem Arzt darüber. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie aktuell in einen dieser betroffenen Bereiche injizieren, bevor Sie mit der Injektion in einen anderen Bereich beginnen. Ihr Arzt weist Sie möglicherweise an, Ihren Blutzucker enghemmaschiger zu überwachen und die Dosis Ihres Insulins oder Ihrer anderen Antidiabetika anzupassen.

## Anwendung von Actraphane zusammen mit anderen Arzneimitteln

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

#### **Anwendung von Actraphane zusammen mit Alkohol**

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

#### **Schwangerschaft und Stillzeit**

- ▶ Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Actraphane kann während der Schwangerschaft angewendet werden. Es kann sein, dass Ihre Insulindosis während der Schwangerschaft und nach der Entbindung angepasst werden muss. Eine engmaschige Kontrolle Ihres Diabetes, insbesondere die Vorbeugung von Hypoglykämien, ist auch für die Gesundheit Ihres Babys wichtig.
- ▶ Es gibt keine Einschränkungen für die Behandlung mit Actraphane während der Stillzeit.

Fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat, wenn Sie schwanger sind oder stillen.

#### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

- ▶ Bitte fragen Sie Ihren Arzt, ob Sie Fahrzeuge führen oder eine Maschine bedienen können:
  - wenn Sie häufig an Unterzuckerungen leiden.
  - wenn Sie Probleme haben, die Anzeichen einer Unterzuckerung wahrzunehmen.

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

#### **Actraphane enthält Natrium**

Actraphane enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h., Actraphane ist nahezu „natriumfrei“.

### **3. Wie ist Actraphane anzuwenden?**

#### **Dosis und wann Ihr Insulin anzuwenden ist**

Wenden Sie Ihr Insulin und passen Sie Ihre Insulindosis immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Nehmen Sie innerhalb von 30 Minuten nach der Injektion eine kohlenhydrathaltige Mahlzeit oder Zwischenmahlzeit zu sich, um eine Unterzuckerung zu vermeiden.

Stellen Sie Ihr Insulin nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt um. Falls Ihr Arzt einen Wechsel von einer Insulinart oder -marke zu einer anderen veranlasst hat, muss Ihre Dosis möglicherweise durch Ihren Arzt angepasst werden.

### **Anwendung bei Kindern und Jugendlichen**

Actraphane kann bei Kindern und Jugendlichen angewendet werden.

### **Anwendung bei speziellen Patientengruppen**

Wenn Sie eine Nieren- oder Leberfunktionsstörung haben oder älter als 65 Jahre sind, müssen Sie Ihren Blutzuckerspiegel enghesiger kontrollieren und mit Ihrem Arzt eine mögliche Anpassung Ihrer Insulindosis an den individuellen Bedarf besprechen.

### **Wie und wo zu injizieren ist**

Actraphane wird unter die Haut (subkutan) verabreicht. Sie dürfen Ihr Insulin niemals direkt in eine Vene (intravenös) oder einen Muskel (intramuskulär) injizieren.

Wechseln Sie bei jeder Injektion die Injektionsstelle innerhalb der gewählten Körperregion. Dies kann das Risiko, Verdickungen oder Vertiefungen in der Haut zu entwickeln, verringern, siehe Abschnitt 4. Die besten Stellen für eine Injektion sind: Ihre Bauchdecke (Abdomen), Ihr Gesäß, die Vorderseite Ihrer Oberschenkel oder Ihrer Oberarme. Die Wirkung des Insulins tritt schneller ein, wenn Sie es in die Bauchdecke (Abdomen) injizieren. Sie sollten Ihren Blutzucker stets regelmäßig messen.

### **Handhabung von Actraphane**

Actraphane Durchstechflaschen sind zur Verwendung mit Insulinspritzen mit der entsprechenden Einheitenskala vorgesehen.

1. Rollen Sie die Durchstechflasche zwischen Ihren Händen, bis die Flüssigkeit gleichmäßig weiß und trüb ist. Das Resuspendieren ist einfacher, wenn das Insulin Raumtemperatur erreicht hat.
2. Ziehen Sie die gleiche Menge Luft in die Spritze auf, die der Dosis an Insulin entspricht, die Sie injizieren möchten. Injizieren Sie die Luft in die Durchstechflasche.
3. Drehen Sie die Durchstechflasche und die Spritze auf den Kopf und ziehen Sie die richtige Insulindosis in die Spritze auf. Ziehen Sie die Nadel aus der Durchstechflasche. Entfernen Sie anschließend die Luft aus der Spritze und überprüfen Sie, dass die Dosis korrekt ist.

### **Wie ist Actraphane zu injizieren?**

- ▶ Injizieren Sie das Insulin unter Ihre Haut. Wenden Sie die Injektionstechnik an, die Ihnen Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal empfohlen hat.
- ▶ Lassen Sie die Nadel mindestens 6 Sekunden lang unter Ihrer Haut, um sicherzustellen, dass Sie die vollständige Dosis injiziert haben.
- ▶ Entsorgen Sie die Nadel und die Spritze nach jeder Injektion.

### **Wenn Sie eine größere Menge Insulin angewendet haben, als Sie sollten**

Wenn Sie zu viel Insulin anwenden, wird Ihr Blutzucker zu niedrig (Hypoglykämie). Siehe Zusammenfassung schwerwiegender und sehr häufiger Nebenwirkungen in Abschnitt 4.

## **Wenn Sie die Anwendung Ihres Insulins vergessen haben**

Wenn Sie vergessen, Ihr Insulin anzuwenden, kann Ihr Blutzucker zu hoch ansteigen (Hyperglykämie). Siehe Auswirkungen von Diabetes in Abschnitt 4.

## **Wenn Sie die Anwendung Ihres Insulins abbrechen**

Beenden Sie Ihre Insulintherapie nicht ohne sich mit Ihrem Arzt beraten zu haben; er wird Ihnen sagen, was Sie tun müssen. Dies könnte zu einem sehr hohen Blutzuckerspiegel (schwere Hyperglykämie) und einer Ketoazidose führen. Siehe Auswirkungen von Diabetes in Abschnitt 4.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

## **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

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

### **Zusammenfassung schwerwiegender und sehr häufiger Nebenwirkungen**

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

#### Niedriger Blutzuckerspiegel kann auftreten, wenn Sie:

- zu viel Insulin injizieren.
- zu wenig essen oder eine Mahlzeit auslassen.
- sich mehr als sonst körperlich anstrengen.
- Alkohol trinken, siehe Anwendung von Actraphane zusammen mit Alkohol in Abschnitt 2.

Die Anzeichen einer Unterzuckerung können sein: kalter Schweiß, kalte blasse Haut, Kopfschmerzen, Herzrasen, Übelkeit, Heißhunger, vorübergehende Sehstörungen, Benommenheit, ungewöhnliche Müdigkeit und Schwäche, Nervosität oder Zittern, Angstgefühle, Verwirrung, Konzentrationsschwierigkeiten.

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

#### Was zu tun ist, wenn Sie eine Unterzuckerung haben:

- ▶ Wenn Ihr Blutzucker zu niedrig ist: Nehmen Sie Traubenzucker oder eine andere stark zuckerhaltige Zwischenmahlzeit (z. B. Süßigkeiten, Kekse, Fruchtsaft) zu sich. Messen Sie Ihren Blutzucker falls möglich und ruhen Sie sich aus. Sie sollten daher vorsichtshalber immer Traubenzucker oder stark zuckerhaltige Zwischenmahlzeiten bei sich haben.
- ▶ Wenn die Symptome einer Unterzuckerung verschwunden sind oder wenn sich Ihr Blutzuckerspiegel normalisiert hat, führen Sie Ihre Insulinbehandlung wie gewohnt fort.
- ▶ Wenn Sie eine Unterzuckerung mit Bewusstlosigkeit hatten, Ihnen Glucagon injiziert wurde oder bei häufig auftretenden Unterzuckerungen, suchen Sie Ihren Arzt auf. Möglicherweise müssen Ihre Insulindosis, der Zeitpunkt der Anwendung, Ihre Ernährung oder Ihre körperliche Bewegung angepasst werden.

Sagen Sie den entsprechenden Menschen in Ihrem Umfeld, dass Sie Diabetes haben und was die Folgen sein können, einschließlich des Risikos, aufgrund einer Unterzuckerung ohnmächtig (bewusstlos) zu werden. Sagen Sie ihnen, dass sie Sie im Falle einer Bewusstlosigkeit in die stabile Seitenlage bringen und sofort einen Arzt verständigen müssen. Sie dürfen Ihnen nichts zu essen oder zu trinken geben, da Sie daran ersticken könnten.

**Schwere allergische Reaktion** auf Actraphane oder einen seiner Bestandteile (eine sogenannte systemische allergische Reaktion) ist eine sehr seltene Nebenwirkung, kann aber lebensbedrohlich werden. Es kann weniger als 1 von 10.000 Behandelten betreffen.

Suchen Sie sofort einen Arzt auf:

- wenn sich die Symptome einer Allergie auf andere Teile des Körpers ausbreiten.
- wenn Sie sich plötzlich unwohl fühlen und Sie Schweißausbrüche, Übelkeit (Erbrechen), Atembeschwerden, Herzrasen, Schwindel haben.
- ▶ Falls Sie irgendeines dieser Symptome bemerken, holen Sie sofort medizinischen Rat ein.

**Hautveränderungen an der Injektionsstelle:** Wenn Sie Insulin in dieselbe Stelle injizieren, kann das Fettgewebe entweder schrumpfen (Lipoatrophie) oder dicker werden (Lipohypertrophie) (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen). Außerdem können Knoten unter der Haut durch die Ansammlung eines Proteins namens Amyloid verursacht werden (kutane Amyloidose; es ist nicht bekannt, wie häufig dies auftritt). Das Insulin wirkt möglicherweise nicht richtig, wenn Sie in einen Bereich mit Knoten, Vertiefungen oder Verdickungen injizieren. Wechseln Sie die Injektionsstelle bei jeder Injektion; dies kann helfen, diesen Hautreaktionen vorzubeugen.

### **Auflistung weiterer Nebenwirkungen**

#### **Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen**

Kann weniger als 1 von 100 Behandelten betreffen.

**Symptome einer Allergie:** Lokale Überempfindlichkeitsreaktionen (Schmerzen, Rötung, Nesselsucht, Entzündung, Blutergüsse, Schwellung oder Juckreiz) können an der Injektionsstelle auftreten. Diese klingen normalerweise nach einigen Wochen der Insulinanwendung ab. Falls sie nicht abklingen oder falls sie sich auf andere Teile des Körpers ausbreiten, suchen Sie sofort Ihren Arzt auf. Siehe auch oben unter Schwere allergische Reaktion.

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

**Geschwollene Gelenke:** Zu Beginn Ihrer Insulinbehandlung kann eine Wasseransammlung Schwellungen um Ihre Knöchel und andere Gelenke verursachen. Diese klingen normalerweise bald ab. Falls nicht, sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

**Schmerzhafte Neuropathie** (Schmerzen aufgrund von Nervenschäden): Wenn sich Ihre Blutzuckerwerte sehr rasch bessern, können Nervenschmerzen auftreten. Dies wird als akute schmerzhafte Neuropathie bezeichnet und ist normalerweise vorübergehender Natur.

#### **Sehr selten auftretende Nebenwirkungen**

Kann weniger als 1 von 10.000 Behandelten betreffen.

**Sehstörungen:** Zu Beginn Ihrer Insulinbehandlung können Sehstörungen auftreten, diese sind aber normalerweise vorübergehend.

#### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage

angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **Auswirkungen von Diabetes**

### **Hoher Blutzucker (Hyperglykämie)**

Hoher Blutzucker kann auftreten, falls Sie:

- nicht genügend Insulin injiziert haben.
- vergessen, Ihr Insulin zu injizieren oder Ihre Insulintherapie beenden.
- wiederholt weniger Insulin injizieren, als Sie benötigen.
- eine Infektion und/oder Fieber haben.
- mehr als üblich essen.
- sich weniger als üblich körperlich bewegen.

Die Warnzeichen hohen Blutzuckers:

Die Warnzeichen treten allmählich auf. Zu ihnen gehören: verstärkter Harndrang; Durst; Appetitlosigkeit; Übelkeit oder Erbrechen; Benommenheit oder Müdigkeit; gerötete, trockene Haut; Mundtrockenheit und fruchtig (nach Aceton) riechender Atem.

Was zu tun ist, wenn Sie hohen Blutzucker haben:

- ▶ Falls Sie eines dieser Warnzeichen bemerken: Überprüfen Sie Ihren Blutzuckerspiegel, untersuchen Sie, wenn möglich, Ihren Urin auf Ketone, suchen Sie anschließend sofort einen Arzt auf.
- ▶ Diese Symptome können Anzeichen eines sehr ernstes Zustandes sein, der diabetische Ketoazidose (Zunahme von Säure im Blut, da der Körper Fett anstatt Zucker abbaut) genannt wird. Wenn Sie ihn nicht behandeln, kann dieser Zustand zu diabetischem Koma und möglicherweise zum Tod führen.

## **5. Wie ist Actraphane aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett der Durchstechflasche und dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

**Vor dem Öffnen:** Im Kühlschrank bei 2°C – 8°C lagern. Vom Kühlelement fernhalten. Nicht einfrieren.

**Während des Gebrauchs oder bei Verwendung als Ersatz:** Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren. Sie können es mit sich führen und bei Raumtemperatur (nicht über 25°C) bis zu 6 Wochen aufbewahren.

Bewahren Sie die Durchstechflasche immer im Umkarton auf, wenn sie nicht in Gebrauch ist, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Entsorgen Sie die Nadel und die Spritze nach jeder Injektion.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Actraphane 30 enthält**

- Der Wirkstoff ist: Insulin human. Actraphane ist eine Mischung aus 30 % löslichem Insulin human und 70 % Isophan-Insulin human. Jeder ml enthält 40 I.E. Insulin human. Jede Durchstechflasche enthält 400 I.E. Insulin human in 10 ml Injektionssuspension.
- Die sonstigen Bestandteile sind Zinkchlorid, Glycerol, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumhydroxid, Salzsäure, Protaminsulfat und Wasser für Injektionszwecke.

### **Wie Actraphane aussieht und Inhalt der Packung**

Actraphane wird als Injektionssuspension abgegeben. Nach Resuspension muss die Flüssigkeit gleichmäßig weiß und trüb aussehen.

Packungsgrößen mit 1 oder 5 Durchstechflaschen zu je 10 ml oder eine Bündelpackung mit 5 Packungen zu je 1 x 10 ml Durchstechflasche. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Die Suspension ist trüb, weiß und wässrig.

### **Pharmazeutischer Unternehmer**

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

### **Hersteller**

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

Novo Nordisk Production SAS  
45, Avenue d'Orléans  
F-28000 Chartres,  
Frankreich

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im**

### **Weitere Informationsquellen**

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

## **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

### **Actraphane 30 100 I.E./ml (Internationale Einheiten/ml) Injektionssuspension in einer Durchstechflasche Insulin human**

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

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **1. Was ist Actraphane und wofür wird es angewendet?**

Actraphane ist ein Humaninsulin mit einer sowohl schnellen als auch lang andauernden Wirkung.

Actraphane wird angewendet, um hohe Blutzuckerspiegel bei Patienten mit Diabetes mellitus (Diabetes) zu senken. Diabetes ist eine Krankheit, bei der Ihr Körper nicht genug Insulin produziert, um Ihren Blutzuckerspiegel zu kontrollieren. Die Behandlung mit Actraphane hilft, Komplikationen Ihres Diabetes zu verhindern.

Actraphane beginnt etwa 30 Minuten, nachdem Sie es injiziert haben, Ihren Blutzucker zu senken und die Wirkung wird etwa 24 Stunden anhalten.

#### **2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Actraphane beachten?**

**Actraphane darf nicht angewendet werden,**

- ▶ wenn Sie allergisch gegen Humaninsulin oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind, siehe Abschnitt 6.
- ▶ wenn Sie erste Anzeichen einer Hypoglykämie (Unterzuckerung) spüren, siehe Zusammenfassung schwerwiegender und sehr häufiger Nebenwirkungen in Abschnitt 4.
- ▶ in Insulininfusionspumpen.
- ▶ wenn die Schutzkappe locker ist oder fehlt. Jede Durchstechflasche hat eine vor Manipulationen schützende Plastikkappe. Sollte diese nicht in einwandfreiem Zustand sein, wenn Sie die Durchstechflasche erhalten, geben Sie sie in Ihrer Apotheke zurück.
- ▶ wenn es nicht korrekt gelagert wurde oder wenn es eingefroren war, siehe Abschnitt 5.
- ▶ wenn das resuspendierte Insulin nicht gleichmäßig weiß und trüb aussieht.

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

#### **Vor der Anwendung von Actraphane**

- ▶ Überprüfen Sie anhand des Etiketts, dass es sich um den richtigen Insulintyp handelt.
- ▶ Entfernen Sie die Schutzkappe.
- ▶ Benutzen Sie immer für jede Injektion eine neue Nadel, um eine Kontamination zu vermeiden.
- ▶ Nadeln und Spritzen dürfen nicht mit Anderen geteilt werden.



## Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Einige Bedingungen und Aktivitäten können Ihren Insulinbedarf beeinflussen. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat:

- ▶ wenn Sie an einer Funktionsstörung Ihrer Nieren, Leber, Nebennieren, Hirnanhang- oder Schilddrüse leiden.
- ▶ wenn Sie sich mehr körperlich bewegen als üblich oder wenn Sie Ihre übliche Ernährung ändern wollen, da dies Ihren Blutzuckerspiegel beeinflussen kann.
- ▶ wenn Sie krank sind, wenden Sie Ihr Insulin weiter an und fragen Sie Ihren Arzt um Rat.
- ▶ wenn Sie ins Ausland reisen: Reisen über mehrere Zeitzonen hinweg können Ihren Insulinbedarf und den Zeitpunkt Ihrer Insulininjektionen beeinflussen.

## Hautveränderungen an der Injektionsstelle

Die Injektionsstelle ist regelmäßig zu wechseln; dies kann helfen, Veränderungen des Unterhautfettgewebes, wie z. B. Verdickungen oder Vertiefungen der Haut oder Knoten unter der Haut, vorzubeugen. Das Insulin wirkt möglicherweise nicht richtig, wenn Sie in einen Bereich mit Knoten, Vertiefungen oder Verdickungen injizieren (siehe Abschnitt 3). Falls Sie irgendwelche Hautveränderungen an der Injektionsstelle bemerken, berichten Sie Ihrem Arzt darüber. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie aktuell in einen dieser betroffenen Bereiche injizieren, bevor Sie mit der Injektion in einen anderen Bereich beginnen. Ihr Arzt weist Sie möglicherweise an, Ihren Blutzucker enghemmaschiger zu überwachen und die Dosis Ihres Insulins oder Ihrer anderen Antidiabetika anzupassen.

## Anwendung von Actraphane zusammen mit anderen Arzneimitteln

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

#### **Anwendung von Actraphane zusammen mit Alkohol**

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

#### **Schwangerschaft und Stillzeit**

- ▶ Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Actraphane kann während der Schwangerschaft angewendet werden. Es kann sein, dass Ihre Insulindosis während der Schwangerschaft und nach der Entbindung angepasst werden muss. Eine engmaschige Kontrolle Ihres Diabetes, insbesondere die Vorbeugung von Hypoglykämien, ist auch für die Gesundheit Ihres Babys wichtig.
- ▶ Es gibt keine Einschränkungen für die Behandlung mit Actraphane während der Stillzeit.

Fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat, wenn Sie schwanger sind oder stillen.

#### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

- ▶ Bitte fragen Sie Ihren Arzt, ob Sie Fahrzeuge führen oder eine Maschine bedienen können:
  - wenn Sie häufig an Unterzuckerungen leiden.
  - wenn Sie Probleme haben, die Anzeichen einer Unterzuckerung wahrzunehmen.

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

#### **Actraphane enthält Natrium**

Actraphane enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h., Actraphane ist nahezu „natriumfrei“.

### **3. Wie ist Actraphane anzuwenden?**

#### **Dosis und wann Ihr Insulin anzuwenden ist**

Wenden Sie Ihr Insulin und passen Sie Ihre Insulindosis immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Nehmen Sie innerhalb von 30 Minuten nach der Injektion eine kohlenhydrathaltige Mahlzeit oder Zwischenmahlzeit zu sich, um eine Unterzuckerung zu vermeiden.

Stellen Sie Ihr Insulin nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt um. Falls Ihr Arzt einen Wechsel von einer Insulinart oder -marke zu einer anderen veranlasst hat, muss Ihre Dosis möglicherweise durch Ihren Arzt angepasst werden.

### **Anwendung bei Kindern und Jugendlichen**

Actraphane kann bei Kindern und Jugendlichen angewendet werden.

### **Anwendung bei speziellen Patientengruppen**

Wenn Sie eine Nieren- oder Leberfunktionsstörung haben oder älter als 65 Jahre sind, müssen Sie Ihren Blutzuckerspiegel enghesiger kontrollieren und mit Ihrem Arzt eine mögliche Anpassung Ihrer Insulindosis an den individuellen Bedarf besprechen.

### **Wie und wo zu injizieren ist**

Actraphane wird unter die Haut (subkutan) verabreicht. Sie dürfen Ihr Insulin niemals direkt in eine Vene (intravenös) oder einen Muskel (intramuskulär) injizieren.

Wechseln Sie bei jeder Injektion die Injektionsstelle innerhalb der gewählten Körperregion. Dies kann das Risiko, Verdickungen oder Vertiefungen in der Haut zu entwickeln, verringern, siehe Abschnitt 4. Die besten Stellen für eine Injektion sind: Ihre Bauchdecke (Abdomen), Ihr Gesäß, die Vorderseite Ihrer Oberschenkel oder Ihrer Oberarme. Die Wirkung des Insulins tritt schneller ein, wenn Sie es in die Bauchdecke (Abdomen) injizieren. Sie sollten Ihren Blutzucker stets regelmäßig messen.

### **Handhabung von Actraphane**

Actraphane Durchstechflaschen sind zur Verwendung mit Insulinspritzen mit der entsprechenden Einheitenskala vorgesehen.

1. Rollen Sie die Durchstechflasche zwischen Ihren Händen, bis die Flüssigkeit gleichmäßig weiß und trüb ist. Das Resuspendieren ist einfacher, wenn das Insulin Raumtemperatur erreicht hat.
2. Ziehen Sie die gleiche Menge Luft in die Spritze auf, die der Dosis an Insulin entspricht, die Sie injizieren möchten. Injizieren Sie die Luft in die Durchstechflasche.
3. Drehen Sie die Durchstechflasche und die Spritze auf den Kopf und ziehen Sie die richtige Insulindosis in die Spritze auf. Ziehen Sie die Nadel aus der Durchstechflasche. Entfernen Sie anschließend die Luft aus der Spritze und überprüfen Sie, dass die Dosis korrekt ist.

### **Wie ist Actraphane zu injizieren?**

- ▶ Injizieren Sie das Insulin unter Ihre Haut. Wenden Sie die Injektionstechnik an, die Ihnen Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal empfohlen hat.
- ▶ Lassen Sie die Nadel mindestens 6 Sekunden lang unter Ihrer Haut, um sicherzustellen, dass Sie die vollständige Dosis injiziert haben.
- ▶ Entsorgen Sie die Nadel und die Spritze nach jeder Injektion.

### **Wenn Sie eine größere Menge Insulin angewendet haben, als Sie sollten**

Wenn Sie zu viel Insulin anwenden, wird Ihr Blutzucker zu niedrig (Hypoglykämie). Siehe Zusammenfassung schwerwiegender und sehr häufiger Nebenwirkungen in Abschnitt 4.

## **Wenn Sie die Anwendung Ihres Insulins vergessen haben**

Wenn Sie vergessen, Ihr Insulin anzuwenden, kann Ihr Blutzucker zu hoch ansteigen (Hyperglykämie). Siehe Auswirkungen von Diabetes in Abschnitt 4.

## **Wenn Sie die Anwendung Ihres Insulins abbrechen**

Beenden Sie Ihre Insulintherapie nicht ohne sich mit Ihrem Arzt beraten zu haben; er wird Ihnen sagen, was Sie tun müssen. Dies könnte zu einem sehr hohen Blutzuckerspiegel (schwere Hyperglykämie) und einer Ketoazidose führen. Siehe Auswirkungen von Diabetes in Abschnitt 4.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

## **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

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

### **Zusammenfassung schwerwiegender und sehr häufiger Nebenwirkungen**

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

#### Niedriger Blutzuckerspiegel kann auftreten, wenn Sie:

- zu viel Insulin injizieren.
- zu wenig essen oder eine Mahlzeit auslassen.
- sich mehr als sonst körperlich anstrengen.
- Alkohol trinken siehe Anwendung von Actraphane zusammen mit Alkohol in Abschnitt 2.

Die Anzeichen einer Unterzuckerung können sein: kalter Schweiß, kalte blasse Haut, Kopfschmerzen, Herzrasen, Übelkeit, Heißhunger, vorübergehende Sehstörungen, Benommenheit, ungewöhnliche Müdigkeit und Schwäche, Nervosität oder Zittern, Angstgefühle, Verwirrung, Konzentrationsschwierigkeiten.

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

#### Was zu tun ist, wenn Sie eine Unterzuckerung haben:

- ▶ Wenn Ihr Blutzucker zu niedrig ist: Nehmen Sie Traubenzucker oder eine andere stark zuckerhaltige Zwischenmahlzeit (z. B. Süßigkeiten, Kekse, Fruchtsaft) zu sich. Messen Sie Ihren Blutzucker falls möglich und ruhen Sie sich aus. Sie sollten daher vorsichtshalber immer Traubenzucker oder stark zuckerhaltige Zwischenmahlzeiten bei sich haben.
- ▶ Wenn die Symptome einer Unterzuckerung verschwunden sind oder wenn sich Ihr Blutzuckerspiegel normalisiert hat, führen Sie Ihre Insulinbehandlung wie gewohnt fort.
- ▶ Wenn Sie eine Unterzuckerung mit Bewusstlosigkeit hatten, Ihnen Glucagon injiziert wurde oder bei häufig auftretenden Unterzuckerungen, suchen Sie Ihren Arzt auf. Möglicherweise müssen Ihre Insulindosis, der Zeitpunkt der Anwendung, Ihre Ernährung oder Ihre körperliche Bewegung angepasst werden.

Sagen Sie den entsprechenden Menschen in Ihrem Umfeld, dass Sie Diabetes haben und was die Folgen sein können, einschließlich des Risikos, aufgrund einer Unterzuckerung ohnmächtig (bewusstlos) zu werden. Sagen Sie ihnen, dass sie Sie im Falle einer Bewusstlosigkeit in die stabile Seitenlage bringen und sofort einen Arzt verständigen müssen. Sie dürfen Ihnen nichts zu essen oder zu trinken geben, da Sie daran ersticken könnten.

**Schwere allergische Reaktion** auf Actraphane oder einen seiner Bestandteile (eine sogenannte systemische allergische Reaktion) ist eine sehr seltene Nebenwirkung, kann aber lebensbedrohlich werden. Es kann weniger als 1 von 10.000 Behandelten betreffen.

Suchen Sie sofort einen Arzt auf:

- wenn sich die Symptome einer Allergie auf andere Teile des Körpers ausbreiten.
  - wenn Sie sich plötzlich unwohl fühlen und Sie Schweißausbrüche, Übelkeit (Erbrechen), Atembeschwerden, Herzrasen, Schwindel haben.
- Falls Sie irgendeines dieser Symptome bemerken, holen Sie sofort medizinischen Rat ein.

**Hautveränderungen an der Injektionsstelle:** Wenn Sie Insulin in dieselbe Stelle injizieren, kann das Fettgewebe entweder schrumpfen (Lipoatrophie) oder dicker werden (Lipohypertrophie) (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen). Außerdem können Knoten unter der Haut durch die Ansammlung eines Proteins namens Amyloid verursacht werden (kutane Amyloidose; es ist nicht bekannt, wie häufig dies auftritt). Das Insulin wirkt möglicherweise nicht richtig, wenn Sie in einen Bereich mit Knoten, Vertiefungen oder Verdickungen injizieren. Wechseln Sie die Injektionsstelle bei jeder Injektion; dies kann helfen, diesen Hautreaktionen vorzubeugen.

### **Auflistung weiterer Nebenwirkungen**

#### **Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen**

Kann weniger als 1 von 100 Behandelten betreffen.

**Symptome einer Allergie:** Lokale Überempfindlichkeitsreaktionen (Schmerzen, Rötung, Nesselsucht, Entzündung, Blutergüsse, Schwellung oder Juckreiz) können an der Injektionsstelle auftreten. Diese klingen normalerweise nach einigen Wochen der Insulinanwendung ab. Falls sie nicht abklingen oder falls sie sich auf andere Teile des Körpers ausbreiten, suchen Sie sofort Ihren Arzt auf. Siehe auch oben unter Schwere allergische Reaktion.

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

**Geschwollene Gelenke:** Zu Beginn Ihrer Insulinbehandlung kann eine Wasseransammlung Schwellungen um Ihre Knöchel und andere Gelenke verursachen. Diese klingen normalerweise bald ab. Falls nicht, sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

**Schmerzhafte Neuropathie** (Schmerzen aufgrund von Nervenschäden): Wenn sich Ihre Blutzuckerwerte sehr rasch bessern, können Nervenschmerzen auftreten. Dies wird als akute schmerzhafte Neuropathie bezeichnet und ist normalerweise vorübergehender Natur.

#### **Sehr selten auftretende Nebenwirkungen**

Kann weniger als 1 von 10.000 Behandelten betreffen.

**Sehstörungen:** Zu Beginn Ihrer Insulinbehandlung können Sehstörungen auftreten, diese sind aber normalerweise vorübergehend.

#### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage

angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **Auswirkungen von Diabetes**

### **Hoher Blutzucker (Hyperglykämie)**

#### Hoher Blutzucker kann auftreten, falls Sie:

- nicht genügend Insulin injiziert haben.
- vergessen, Ihr Insulin zu injizieren oder Ihre Insulintherapie beenden.
- wiederholt weniger Insulin injizieren, als Sie benötigen.
- eine Infektion und/oder Fieber haben.
- mehr als üblich essen.
- sich weniger als üblich körperlich bewegen.

#### Die Warnzeichen hohen Blutzuckers:

Die Warnzeichen treten allmählich auf. Zu ihnen gehören: verstärkter Harndrang; Durst; Appetitlosigkeit; Übelkeit oder Erbrechen; Benommenheit oder Müdigkeit; gerötete, trockene Haut; Mundtrockenheit und fruchtig (nach Aceton) riechender Atem.

#### Was zu tun ist, wenn Sie hohen Blutzucker haben:

- ▶ Falls Sie eines dieser Warnzeichen bemerken: Überprüfen Sie Ihren Blutzuckerspiegel, untersuchen Sie, wenn möglich, Ihren Urin auf Ketone, suchen Sie anschließend sofort einen Arzt auf.
- ▶ Diese Symptome können Anzeichen eines sehr ernstes Zustandes sein, der diabetische Ketoazidose (Zunahme von Säure im Blut, da der Körper Fett anstatt Zucker abbaut) genannt wird. Wenn Sie ihn nicht behandeln, kann dieser Zustand zu diabetischem Koma und möglicherweise zum Tod führen.

## **5. Wie ist Actraphane aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett der Durchstechflasche und dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

**Vor dem Öffnen:** Im Kühlschrank bei 2°C – 8°C lagern. Vom Kühlelement fernhalten. Nicht einfrieren.

**Während des Gebrauchs oder bei Verwendung als Ersatz:** Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren. Sie können sie mit sich führen und bei Raumtemperatur (nicht über 25°C) bis zu 6 Wochen aufbewahren.

Bewahren Sie die Durchstechflasche immer im Umkarton auf, wenn sie nicht in Gebrauch ist, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Entsorgen Sie die Nadel und die Spritze nach jeder Injektion.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Actraphane 30 enthält**

- Der Wirkstoff ist: Insulin human. Actraphane ist eine Mischung aus 30 % löslichem Insulin human und 70 % Isophan-Insulin human. Jeder ml enthält 100 I.E. Insulin human. Jede Durchstechflasche enthält 1.000 I.E. Insulin human in 10 ml Injektionssuspension.
- Die sonstigen Bestandteile sind Zinkchlorid, Glycerol, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumhydroxid, Salzsäure, Protaminsulfat und Wasser für Injektionszwecke.

### **Wie Actraphane aussieht und Inhalt der Packung**

Actraphane wird als Injektionssuspension abgegeben. Nach Resuspension muss die Flüssigkeit gleichmäßig weiß und trüb aussehen.

Packungsgrößen mit 1 oder 5 Durchstechflaschen zu je 10 ml oder eine Bündelpackung mit 5 Packungen zu je 1 x 10 ml Durchstechflasche. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Die Suspension ist trüb, weiß und wässrig.

### **Pharmazeutischer Unternehmer**

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

### **Hersteller**

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

Novo Nordisk Production SAS  
45, Avenue d'Orléans  
F-28000 Chartres,  
Frankreich

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im**

### **Weitere Informationsquellen**

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

## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

### **Actraphane 30 Penfill 100 I.E./ml (Internationale Einheiten/ml) Injektionssuspension in einer Patrone** Insulin human

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

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

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

#### **1. Was ist Actraphane und wofür wird es angewendet?**

Actraphane ist ein Humaninsulin mit einer sowohl schnellen als auch lang andauernden Wirkung.

Actraphane wird angewendet, um hohe Blutzuckerspiegel bei Patienten mit Diabetes mellitus (Diabetes) zu senken. Diabetes ist eine Krankheit, bei der Ihr Körper nicht genug Insulin produziert, um Ihren Blutzuckerspiegel zu kontrollieren. Die Behandlung mit Actraphane hilft, Komplikationen Ihres Diabetes zu verhindern.

Actraphane beginnt etwa 30 Minuten, nachdem Sie es injiziert haben, Ihren Blutzucker zu senken und die Wirkung wird etwa 24 Stunden anhalten.

#### **2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Actraphane beachten?**

**Actraphane darf nicht angewendet werden,**

- ▶ wenn Sie allergisch gegen Humaninsulin oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind, siehe Abschnitt 6.
- ▶ wenn Sie erste Anzeichen einer Hypoglykämie (Unterzuckerung) spüren, siehe Zusammenfassung schwerwiegender und sehr häufiger Nebenwirkungen in Abschnitt 4.
- ▶ in Insulininfusionspumpen.
- ▶ wenn die Patrone oder das Gerät, das die Patrone enthält, fallen gelassen, beschädigt oder zerdrückt wurde.
- ▶ wenn es nicht korrekt gelagert wurde oder wenn es eingefroren war, siehe Abschnitt 5.
- ▶ wenn das resuspendierte Insulin nicht gleichmäßig weiß und trüb aussieht.

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



## **Vor der Anwendung von Actraphane**

- ▶ Überprüfen Sie anhand des Etiketts, dass es sich um den richtigen Insulintyp handelt.
- ▶ Überprüfen Sie immer die Patrone einschließlich des Gummikolbens am unteren Ende der Patrone. Verwenden Sie sie nicht, wenn irgendeine Beschädigung zu sehen ist oder der Gummikolben bis über das weiße Band des Etiketts am unteren Ende der Patrone gezogen wurde. Dies kann eine Folge auslaufenden Insulins sein. Falls Sie vermuten, dass die Patrone beschädigt worden ist, geben Sie sie in Ihrer Apotheke zurück. Weitere Informationen entnehmen Sie der Bedienungsanleitung Ihres Pens.
- ▶ Benutzen Sie immer für jede Injektion eine neue Nadel, um eine Kontamination zu vermeiden.
- ▶ Nadeln und Actraphane Penfill dürfen nicht mit Anderen geteilt werden.
- ▶ Actraphane Penfill ist nur für Injektionen unter die Haut bei Verwendung eines wiederverwendbaren Pens geeignet. Fragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie Insulin auf eine andere Art und Weise spritzen müssen.

## **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Einige Bedingungen und Aktivitäten können Ihren Insulinbedarf beeinflussen. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat:

- ▶ wenn Sie an einer Funktionsstörung Ihrer Nieren, Leber, Nebennieren, Hirnanhang- oder Schilddrüse leiden.
- ▶ wenn Sie sich mehr körperlich bewegen als üblich oder wenn Sie Ihre übliche Ernährung ändern wollen, da dies Ihren Blutzuckerspiegel beeinflussen kann.
- ▶ wenn Sie krank sind, wenden Sie Ihr Insulin weiter an und fragen Sie Ihren Arzt um Rat.
- ▶ wenn Sie ins Ausland reisen: Reisen über mehrere Zeitzonen hinweg können Ihren Insulinbedarf und den Zeitpunkt Ihrer Insulininjektionen beeinflussen.

## **Hautveränderungen an der Injektionsstelle**

Die Injektionsstelle ist regelmäßig zu wechseln; dies kann helfen, Veränderungen des Unterhautfettgewebes, wie z. B. Verdickungen oder Vertiefungen der Haut oder Knoten unter der Haut, vorzubeugen. Das Insulin wirkt möglicherweise nicht richtig, wenn Sie in einen Bereich mit Knoten, Vertiefungen oder Verdickungen injizieren (siehe Abschnitt 3). Falls Sie irgendwelche Hautveränderungen an der Injektionsstelle bemerken, berichten Sie Ihrem Arzt darüber. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie aktuell in einen dieser betroffenen Bereiche injizieren, bevor Sie mit der Injektion in einen anderen Bereich beginnen. Ihr Arzt weist Sie möglicherweise an, Ihren Blutzucker enghemmaschiger zu überwachen und die Dosis Ihres Insulins oder Ihrer anderen Antidiabetika anzupassen.

## **Anwendung von Actraphane zusammen mit anderen Arzneimitteln**

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

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

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

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

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

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

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

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

Pioglitazon (Tabletten zur Behandlung von Typ 2 Diabetes)

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

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

### **Anwendung von Actraphane zusammen mit Alkohol**

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

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

- ▶ Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Actraphane kann während der Schwangerschaft angewendet werden. Es kann sein, dass Ihre Insulindosis während der Schwangerschaft und nach der Entbindung angepasst werden muss. Eine engmaschige Kontrolle Ihres Diabetes, insbesondere die Vorbeugung von Hypoglykämien, ist auch für die Gesundheit Ihres Babys wichtig.
- ▶ Es gibt keine Einschränkungen für die Behandlung mit Actraphane während der Stillzeit.

Fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat, wenn Sie schwanger sind oder stillen.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

- ▶ Bitte fragen Sie Ihren Arzt, ob Sie Fahrzeuge führen oder eine Maschine bedienen können:
  - wenn Sie häufig an Unterzuckerungen leiden.
  - wenn Sie Probleme haben, die Anzeichen einer Unterzuckerung wahrzunehmen.

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

## **Actraphane enthält Natrium**

Actraphane enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h., Actraphane ist nahezu „natriumfrei“.

### **3. Wie ist Actraphane anzuwenden?**

#### **Dosis und wann Ihr Insulin anzuwenden ist**

Wenden Sie Ihr Insulin und passen Sie Ihre Insulindosis immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Nehmen Sie innerhalb von 30 Minuten nach der Injektion eine kohlenhydrathaltige Mahlzeit oder Zwischenmahlzeit zu sich, um eine Unterzuckerung zu vermeiden.

Stellen Sie Ihr Insulin nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt um. Falls Ihr Arzt einen Wechsel von einer Insulinart oder -marke zu einer anderen veranlasst hat, muss Ihre Dosis möglicherweise durch Ihren Arzt angepasst werden.

#### **Anwendung bei Kindern und Jugendlichen**

Actraphane kann bei Kindern und Jugendlichen angewendet werden.

#### **Anwendung bei speziellen Patientengruppen**

Wenn Sie eine Nieren- oder Leberfunktionsstörung haben oder älter als 65 Jahre sind, müssen Sie Ihren Blutzuckerspiegel engmaschiger kontrollieren und mit Ihrem Arzt eine mögliche Anpassung Ihrer Insulindosis an den individuellen Bedarf besprechen.

#### **Wie und wo zu injizieren ist**

Actraphane wird unter die Haut (subkutan) verabreicht. Sie dürfen Ihr Insulin niemals direkt in eine Vene (intravenös) oder einen Muskel (intramuskulär) injizieren. Actraphane Penfill ist nur für Injektionen unter die Haut bei Verwendung eines wiederverwendbaren Pens geeignet. Fragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie Insulin auf eine andere Art und Weise spritzen müssen.

Wechseln Sie bei jeder Injektion die Injektionsstelle innerhalb der gewählten Körperregion. Dies kann das Risiko, Verdickungen oder Vertiefungen in der Haut zu entwickeln, verringern, siehe Abschnitt 4. Die besten Stellen für eine Injektion sind: Ihre Bauchdecke (Abdomen), Ihr Gesäß, die Vorderseite Ihrer Oberschenkel oder Ihrer Oberarme. Die Wirkung des Insulins tritt schneller ein, wenn Sie es in die Bauchdecke (Abdomen) injizieren. Sie sollten Ihren Blutzucker stets regelmäßig messen.

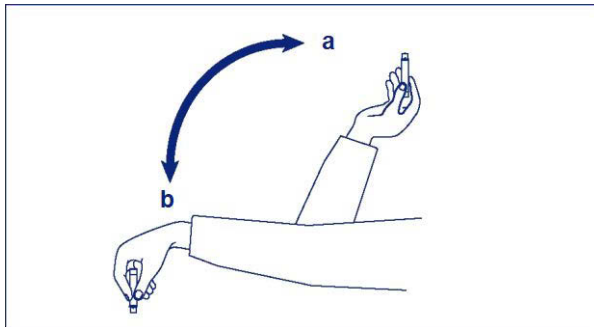
- ▶ Die Patrone darf nicht wieder aufgefüllt werden. Wenn sie leer ist, muss sie entsorgt werden.
- ▶ Actraphane Penfill Patronen sind zur Verwendung mit Novo Nordisk Insulininjektionssystemen und NovoFine oder NovoTwist Nadeln entwickelt worden.
- ▶ Wenn Sie mit Actraphane Penfill und einer anderen Insulin Penfill Patrone behandelt werden, müssen Sie zwei Insulininjektionssysteme benutzen, je eines für jeden Insulintyp.
- ▶ Tragen Sie vorsichtshalber immer eine Penfill Ersatz-Patrone bei sich, für den Fall, dass die Penfill Patrone, die Sie gerade verwenden, verloren geht oder beschädigt wird.

#### **Resuspension von Actraphane**

Überprüfen Sie immer, dass genug Insulin (mindestens 12 Einheiten) in der Patrone sind, um eine gleichmäßige Suspension zu gewährleisten. Wenn nicht genug Insulin enthalten ist, benutzen Sie eine

neue Patrone. Weitere Informationen entnehmen Sie der Bedienungsanleitung Ihres Pens.

- ▶ **Jedes Mal, wenn Sie ein neues Actraphane Penfill benutzen** (bevor Sie die Patrone in das Insulininjektionssystem einlegen).
- Lassen Sie das Insulin Raumtemperatur erreichen, bevor Sie es anwenden. Das erleichtert das Resuspendieren.
- Bewegen Sie die Patrone zwischen den Positionen **a** und **b** auf und ab (siehe Abbildung), so, dass sich die Glaskugel mindestens 20-mal von einem Ende der Patrone zum anderen bewegt.
- Wiederholen Sie diese Bewegung vor jeder Injektion mindestens 10-mal.
- Die Bewegung muss wiederholt werden, bis die Flüssigkeit gleichmäßig weiß und trüb aussieht.
- Führen Sie die weiteren Schritte der Injektion ohne Verzögerung durch.



#### **Wie ist Actraphane zu injizieren?**

- ▶ Injizieren Sie das Insulin unter Ihre Haut. Wenden Sie die Injektionstechnik an, die Ihnen Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal empfohlen hat und wie in der Bedienungsanleitung Ihres Pens beschrieben.
- ▶ Lassen Sie die Nadel mindestens 6 Sekunden lang unter Ihrer Haut. Halten Sie den Druckknopf vollständig gedrückt, bis die Nadel aus der Haut gezogen wurde. Dies stellt sicher, dass die vollständige Dosis injiziert wurde und verhindert einen möglichen Blutfluss in die Nadel oder das Insulinreservoir.
- ▶ Achten Sie darauf, nach jeder Injektion die Nadel zu entfernen und zu entsorgen und Actraphane ohne aufgeschraubte Nadel aufzubewahren. Andernfalls könnte Flüssigkeit austreten und dies zu Dosierungsungenauigkeiten führen.

#### **Wenn Sie eine größere Menge Insulin angewendet haben, als Sie sollten**

Wenn Sie zu viel Insulin anwenden, wird Ihr Blutzucker zu niedrig (Hypoglykämie). Siehe Zusammenfassung schwerwiegender und sehr häufiger Nebenwirkungen in Abschnitt 4.

#### **Wenn Sie die Anwendung Ihres Insulins vergessen haben**

Wenn Sie vergessen, Ihr Insulin anzuwenden, kann Ihr Blutzucker zu hoch ansteigen (Hyperglykämie). Siehe Auswirkungen von Diabetes in Abschnitt 4.

#### **Wenn Sie die Anwendung Ihres Insulins abbrechen**

Beenden Sie Ihre Insulintherapie nicht ohne sich mit Ihrem Arzt beraten zu haben; er wird Ihnen sagen, was Sie tun müssen. Dies könnte zu einem sehr hohen Blutzuckerspiegel (schwere Hyperglykämie) und einer Ketoazidose führen. Siehe Auswirkungen von Diabetes in Abschnitt 4.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

#### 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

##### **Zusammenfassung schwerwiegender und sehr häufiger Nebenwirkungen**

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

Niedriger Blutzuckerspiegel kann auftreten, wenn Sie:

- zu viel Insulin injizieren.
- zu wenig essen oder eine Mahlzeit auslassen.
- sich mehr als sonst körperlich anstrengen.
- Alkohol trinken siehe Anwendung von Actraphane zusammen mit Alkohol in Abschnitt 2.

Die Anzeichen einer Unterzuckerung können sein: kalter Schweiß, kalte blasse Haut, Kopfschmerzen, Herzrasen, Übelkeit, Heißhunger, vorübergehende Sehstörungen, Benommenheit, ungewöhnliche Müdigkeit und Schwäche, Nervosität oder Zittern, Angstgefühle, Verwirrung, Konzentrationsschwierigkeiten.

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

Was zu tun ist, wenn Sie eine Unterzuckerung haben:

- ▶ Wenn Ihr Blutzucker zu niedrig ist: Nehmen Sie Traubenzucker oder eine andere stark zuckerhaltige Zwischenmahlzeit (z. B. Süßigkeiten, Kekse, Fruchtsaft) zu sich. Messen Sie Ihren Blutzucker falls möglich und ruhen Sie sich aus. Sie sollten daher vorsichtshalber immer Traubenzucker oder stark zuckerhaltige Zwischenmahlzeiten bei sich haben.
- ▶ Wenn die Symptome einer Unterzuckerung verschwunden sind oder wenn sich Ihr Blutzuckerspiegel normalisiert hat, führen Sie Ihre Insulinbehandlung wie gewohnt fort.
- ▶ Wenn Sie eine Unterzuckerung mit Bewusstlosigkeit hatten, Ihnen Glucagon injiziert wurde oder bei häufig auftretenden Unterzuckerungen, suchen Sie Ihren Arzt auf. Möglicherweise müssen Ihre Insulindosis, der Zeitpunkt der Anwendung, Ihre Ernährung oder Ihre körperliche Bewegung angepasst werden.

Sagen Sie den entsprechenden Menschen in Ihrem Umfeld, dass Sie Diabetes haben und was die Folgen sein können, einschließlich des Risikos, aufgrund einer Unterzuckerung ohnmächtig (bewusstlos) zu werden. Sagen Sie ihnen, dass sie Sie im Falle einer Bewusstlosigkeit in die stabile Seitenlage bringen und sofort einen Arzt verständigen müssen. Sie dürfen Ihnen nichts zu essen oder zu trinken geben, da Sie daran ersticken könnten.

**Schwere allergische Reaktion** auf Actraphane oder einen seiner Bestandteile (eine sogenannte systemische allergische Reaktion) ist eine sehr seltene Nebenwirkung, kann aber lebensbedrohlich werden. Es kann weniger als 1 von 10.000 Behandelten betreffen.

Suchen Sie sofort einen Arzt auf:

- wenn sich die Symptome einer Allergie auf andere Teile des Körpers ausbreiten.
- wenn Sie sich plötzlich unwohl fühlen und Sie Schweißausbrüche, Übelkeit (Erbrechen), Atembeschwerden, Herzrasen, Schwindel haben.
- ▶ Falls Sie irgendeines dieser Symptome bemerken, holen Sie sofort medizinischen Rat ein.

**Hautveränderungen an der Injektionsstelle:** Wenn Sie Insulin in dieselbe Stelle injizieren, kann das Fettgewebe entweder schrumpfen (Lipoatrophie) oder dicker werden (Lipohypertrophie) (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen). Außerdem können Knoten unter der Haut durch die Ansammlung eines Proteins namens Amyloid verursacht werden (kutane Amyloidose; es ist nicht bekannt, wie häufig dies auftritt). Das Insulin wirkt möglicherweise nicht richtig, wenn Sie in einen Bereich mit Knoten, Vertiefungen oder Verdickungen injizieren. Wechseln Sie die Injektionsstelle bei jeder Injektion; dies kann helfen, diesen Hautreaktionen vorzubeugen.

### **Auflistung weiterer Nebenwirkungen**

#### **Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen**

Kann weniger als 1 von 100 Behandelten betreffen.

**Symptome einer Allergie:** Lokale Überempfindlichkeitsreaktionen (Schmerzen, Rötung, Nesselsucht, Entzündung, Blutergüsse, Schwellung oder Juckreiz) können an der Injektionsstelle auftreten. Diese klingen normalerweise nach einigen Wochen der Insulinanwendung ab. Falls sie nicht abklingen oder falls sie sich auf andere Teile des Körpers ausbreiten, suchen Sie sofort Ihren Arzt auf. Siehe auch oben unter Schwere allergische Reaktion.

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

**Geschwollene Gelenke:** Zu Beginn Ihrer Insulinbehandlung kann eine Wasseransammlung Schwellungen um Ihre Knöchel und andere Gelenke verursachen. Diese klingen normalerweise bald ab. Falls nicht, sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

**Schmerzhafte Neuropathie** (Schmerzen aufgrund von Nervenschäden): Wenn sich Ihre Blutzuckerwerte sehr rasch bessern, können Nervenschmerzen auftreten. Dies wird als akute schmerzhafte Neuropathie bezeichnet und ist normalerweise vorübergehender Natur.

#### **Sehr selten auftretende Nebenwirkungen**

Kann weniger als 1 von 10.000 Behandelten betreffen.

**Sehstörungen:** Zu Beginn Ihrer Insulinbehandlung können Sehstörungen auftreten, diese sind aber normalerweise vorübergehend.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

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

### **Auswirkungen von Diabetes**

#### **Hoher Blutzucker (Hyperglykämie)**

Hoher Blutzucker kann auftreten, falls Sie:

- nicht genügend Insulin injiziert haben.
- vergessen, Ihr Insulin zu injizieren oder Ihre Insulintherapie beenden.
- wiederholt weniger Insulin injizieren, als Sie benötigen.
- eine Infektion und/oder Fieber haben.
- mehr als üblich essen.
- sich weniger als üblich körperlich bewegen.

### Die Warnzeichen hohen Blutzuckers:

Die Warnzeichen treten allmählich auf. Zu ihnen gehören: verstärkter Harndrang; Durst; Appetitlosigkeit; Übelkeit oder Erbrechen; Benommenheit oder Müdigkeit; gerötete, trockene Haut; Mundtrockenheit und fruchtig (nach Aceton) riechender Atem.

### Was zu tun ist, wenn Sie hohen Blutzucker haben:

- ▶ Falls Sie eines dieser Warnzeichen bemerken: Überprüfen Sie Ihren Blutzuckerspiegel, untersuchen Sie, wenn möglich, Ihren Urin auf Ketone, suchen Sie anschließend sofort einen Arzt auf.
- ▶ Diese Symptome können Anzeichen eines sehr ernsten Zustandes sein, der diabetische Ketoazidose (Zunahme von Säure im Blut, da der Körper Fett anstatt Zucker abbaut) genannt wird. Wenn Sie ihn nicht behandeln, kann dieser Zustand zu diabetischem Koma und möglicherweise zum Tod führen.

## **5. Wie ist Actraphane aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett der Patrone und dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

**Vor dem Öffnen:** Im Kühlschrank bei 2°C – 8°C lagern. Vom Kühlelement fernhalten. Nicht einfrieren.

**Während des Gebrauchs oder bei Verwendung als Ersatz:** Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren. Sie können es mit sich führen und bei Raumtemperatur (nicht über 30°C) bis zu 6 Wochen aufbewahren.

Bewahren Sie die Patrone immer im Umkarton auf, wenn sie nicht in Gebrauch ist, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Entsorgen Sie die Nadel nach jeder Injektion.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Actraphane 30 enthält**

- Der Wirkstoff ist: Insulin human. Actraphane ist eine Mischung aus 30 % löslichem Insulin human und 70 % Isophan-Insulin human. Jeder ml enthält 100 I.E. Insulin human. Jede Patrone enthält 300 I.E. Insulin human in 3 ml Injektionssuspension.
- Die sonstigen Bestandteile sind Zinkchlorid, Glycerol, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumhydroxid, Salzsäure, Protaminsulfat und Wasser für Injektionszwecke.

### **Wie Actraphane aussieht und Inhalt der Packung**

Actraphane wird als Injektionssuspension abgegeben. Nach Resuspension muss die Flüssigkeit gleichmäßig weiß und trüb aussehen.

Packungsgrößen mit 1, 5 und 10 Patronen zu je 3 ml. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Die Suspension ist trüb, weiß und wässrig.

**Pharmazeutischer Unternehmer**

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

**Hersteller**

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

Novo Nordisk Production SAS  
45, Avenue d'Orléans  
F-28000 Chartres,  
Frankreich

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im**

**Weitere Informationsquellen**

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



## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

### Actraphane 30 InnoLet 100 I.E./ml (Internationale Einheiten/ml) Injektionssuspension im Fertigen Insulin human

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

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### Was in dieser Packungsbeilage steht

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

#### 1. Was ist Actraphane und wofür wird es angewendet?

Actraphane ist ein Humaninsulin mit einer sowohl schnellen als auch lang andauernden Wirkung.

Actraphane wird angewendet, um hohe Blutzuckerspiegel bei Patienten mit Diabetes mellitus (Diabetes) zu senken. Diabetes ist eine Krankheit, bei der Ihr Körper nicht genug Insulin produziert, um Ihren Blutzuckerspiegel zu kontrollieren. Die Behandlung mit Actraphane hilft, Komplikationen Ihres Diabetes zu verhindern.

Actraphane beginnt etwa 30 Minuten, nachdem Sie es injiziert haben, Ihren Blutzucker zu senken und die Wirkung wird etwa 24 Stunden anhalten.

#### 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Actraphane beachten?

**Actraphane darf nicht angewendet werden,**

- ▶ wenn Sie allergisch gegen Humaninsulin oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind, siehe Abschnitt 6.
- ▶ wenn Sie erste Anzeichen einer Hypoglykämie (Unterzuckerung) spüren, siehe Zusammenfassung schwerwiegender und sehr häufiger Nebenwirkungen in Abschnitt 4.
- ▶ in Insulininfusionspumpen.
- ▶ wenn der InnoLet fallen gelassen, beschädigt oder zerdrückt wurde.
- ▶ wenn es nicht korrekt gelagert wurde oder wenn es eingefroren war, siehe Abschnitt 5.
- ▶ wenn das resuspendierte Insulin nicht gleichmäßig weiß und trüb aussieht.

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

## **Vor der Anwendung von Actraphane**

- ▶ Überprüfen Sie anhand des Etiketts, dass es sich um den richtigen Insulintyp handelt.
- ▶ Benutzen Sie immer für jede Injektion eine neue Nadel, um eine Kontamination zu vermeiden.
- ▶ Nadeln und Actraphane InnoLet dürfen nicht mit Anderen geteilt werden.
- ▶ Actraphane InnoLet ist nur für Injektionen unter die Haut geeignet. Fragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie Insulin auf eine andere Art und Weise spritzen müssen.

## **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Einige Bedingungen und Aktivitäten können Ihren Insulinbedarf beeinflussen. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat:

- ▶ wenn Sie an einer Funktionsstörung Ihrer Nieren, Leber, Nebennieren, Hirnanhang- oder Schilddrüse leiden.
- ▶ wenn Sie sich mehr körperlich bewegen als üblich oder wenn Sie Ihre übliche Ernährung ändern wollen, da dies Ihren Blutzuckerspiegel beeinflussen kann.
- ▶ wenn Sie krank sind, wenden Sie Ihr Insulin weiter an und fragen Sie Ihren Arzt um Rat.
- ▶ wenn Sie ins Ausland reisen: Reisen über mehrere Zeitzonen hinweg können Ihren Insulinbedarf und den Zeitpunkt Ihrer Insulininjektionen beeinflussen.

## **Hautveränderungen an der Injektionsstelle**

Die Injektionsstelle ist regelmäßig zu wechseln; dies kann helfen, Veränderungen des Unterhautfettgewebes, wie z. B. Verdickungen oder Vertiefungen der Haut oder Knoten unter der Haut, vorzubeugen. Das Insulin wirkt möglicherweise nicht richtig, wenn Sie in einen Bereich mit Knoten, Vertiefungen oder Verdickungen injizieren (siehe Abschnitt 3). Falls Sie irgendwelche Hautveränderungen an der Injektionsstelle bemerken, berichten Sie Ihrem Arzt darüber. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie aktuell in einen dieser betroffenen Bereiche injizieren, bevor Sie mit der Injektion in einen anderen Bereich beginnen. Ihr Arzt weist Sie möglicherweise an, Ihren Blutzucker engmaschiger zu überwachen und die Dosis Ihres Insulins oder Ihrer anderen Antidiabetika anzupassen.

## **Anwendung von Actraphane zusammen mit anderen Arzneimitteln**

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

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

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

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

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

- Orale Kontrazeptiva (zur Schwangerschaftsverhütung)
- Thiazide (zur Behandlung hohen Blutdrucks oder starker Flüssigkeitsansammlung)
- Glucocorticoide (wie z. B. "Cortison" zur Behandlung von Entzündungen)
- Schilddrüsenhormone (zur Behandlung von Schilddrüsenerkrankungen)
- Sympathomimetika (wie z. B. Epinephrin [Adrenalin], Salbutamol oder Terbutalin zur

Behandlung von Asthma)

- Wachstumshormon (Arzneimittel zur Anregung des Längenwachstums der Knochen und des körperlichen Wachstums und mit starker Wirkung auf den Stoffwechsel des Körpers)
- Danazol (Arzneimittel mit Wirkung auf den Eisprung).

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

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

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

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

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

#### **Anwendung von Actraphane zusammen mit Alkohol**

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

#### **Schwangerschaft und Stillzeit**

- ▶ Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Actraphane kann während der Schwangerschaft angewendet werden. Es kann sein, dass Ihre Insulindosis während der Schwangerschaft und nach der Entbindung angepasst werden muss. Eine engmaschige Kontrolle Ihres Diabetes, insbesondere die Vorbeugung von Hypoglykämien, ist auch für die Gesundheit Ihres Babys wichtig.
- ▶ Es gibt keine Einschränkungen für die Behandlung mit Actraphane während der Stillzeit.

Fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat, wenn Sie schwanger sind oder stillen.

#### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

- ▶ Bitte fragen Sie Ihren Arzt, ob Sie Fahrzeuge führen oder eine Maschine bedienen können:
  - wenn Sie häufig an Unterzuckerungen leiden.
  - wenn Sie Probleme haben, die Anzeichen einer Unterzuckerung wahrzunehmen.

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

#### **Actraphane enthält Natrium**

Actraphane enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h., Actraphane ist nahezu „natriumfrei“.

### **3. Wie ist Actraphane anzuwenden?**

#### **Dosis und wann Ihr Insulin anzuwenden ist**

Wenden Sie Ihr Insulin und passen Sie Ihre Insulindosis immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Nehmen Sie innerhalb von 30 Minuten nach der Injektion eine kohlenhydrathaltige Mahlzeit oder Zwischenmahlzeit zu sich, um eine Unterzuckerung zu vermeiden.

Stellen Sie Ihr Insulin nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt um. Falls Ihr Arzt einen Wechsel von einer Insulinart oder -marke zu einer anderen veranlasst hat, muss Ihre Dosis möglicherweise durch Ihren Arzt angepasst werden.

#### **Anwendung bei Kindern und Jugendlichen**

Actraphane kann bei Kindern und Jugendlichen angewendet werden.

#### **Anwendung bei speziellen Patientengruppen**

Wenn Sie eine Nieren- oder Leberfunktionsstörung haben oder älter als 65 Jahre sind, müssen Sie Ihren Blutzuckerspiegel enghmaschiger kontrollieren und mit Ihrem Arzt eine mögliche Anpassung Ihrer Insulindosis an den individuellen Bedarf besprechen.

#### **Wie und wo zu injizieren ist**

Actraphane wird unter die Haut (subkutan) verabreicht. Sie dürfen Ihr Insulin niemals direkt in eine Vene (intravenös) oder einen Muskel (intramuskulär) injizieren. Actraphane InnoLet ist nur für Injektionen unter die Haut geeignet. Fragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie Insulin auf eine andere Art und Weise spritzen müssen.

Wechseln Sie bei jeder Injektion die Injektionsstelle innerhalb der gewählten Körperregion. Dies kann das Risiko, Verdickungen oder Vertiefungen in der Haut zu entwickeln, verringern, siehe Abschnitt 4. Die besten Stellen für eine Injektion sind: Ihre Bauchdecke (Abdomen), Ihr Gesäß, die Vorderseite Ihrer Oberschenkel oder Ihrer Oberarme. Die Wirkung des Insulins tritt schneller ein, wenn Sie es in die Bauchdecke (Abdomen) injizieren. Sie sollten Ihren Blutzucker stets regelmäßig messen.

#### **Wie ist Actraphane 30 InnoLet anzuwenden?**

Actraphane 30 InnoLet ist ein Einweg-Fertigpen, der eine Mischung aus einem schnell wirkenden und einem lang wirkenden Humaninsulin im Verhältnis 30/70 enthält.

Lesen Sie die in der Packungsbeilage enthaltene Bedienungsanleitung für Actraphane 30 InnoLet sorgfältig durch. Sie müssen den Pen wie in der Bedienungsanleitung für Actraphane 30 InnoLet beschrieben anwenden.

Vergewissern Sie sich stets, dass Sie den richtigen Pen verwenden, bevor Sie Ihr Insulin injizieren.

#### **Wenn Sie eine größere Menge Insulin angewendet haben, als Sie sollten**

Wenn Sie zu viel Insulin anwenden, wird Ihr Blutzucker zu niedrig (Hypoglykämie). Siehe Zusammenfassung schwerwiegender und sehr häufiger Nebenwirkungen in Abschnitt 4.

## **Wenn Sie die Anwendung Ihres Insulins vergessen haben**

Wenn Sie vergessen, Ihr Insulin anzuwenden, kann Ihr Blutzucker zu hoch ansteigen (Hyperglykämie). Siehe Auswirkungen von Diabetes in Abschnitt 4.

## **Wenn Sie die Anwendung Ihres Insulins abbrechen**

Beenden Sie Ihre Insulintherapie nicht ohne sich mit Ihrem Arzt beraten zu haben; er wird Ihnen sagen, was Sie tun müssen. Dies könnte zu einem sehr hohen Blutzuckerspiegel (schwere Hyperglykämie) und einer Ketoazidose führen. Siehe Auswirkungen von Diabetes in Abschnitt 4.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

## **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

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

### **Zusammenfassung schwerwiegender und sehr häufiger Nebenwirkungen**

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

#### Niedriger Blutzuckerspiegel kann auftreten, wenn Sie:

- zu viel Insulin injizieren.
- zu wenig essen oder eine Mahlzeit auslassen.
- sich mehr als sonst körperlich anstrengen.
- Alkohol trinken siehe Anwendung von Actraphane zusammen mit Alkohol in Abschnitt 2.

Die Anzeichen einer Unterzuckerung können sein: kalter Schweiß, kalte blasse Haut, Kopfschmerzen, Herzrasen, Übelkeit, Heißhunger, vorübergehende Sehstörungen, Benommenheit, ungewöhnliche Müdigkeit und Schwäche, Nervosität oder Zittern, Angstgefühle, Verwirrung, Konzentrationsschwierigkeiten.

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

#### Was zu tun ist, wenn Sie eine Unterzuckerung haben:

- ▶ Wenn Ihr Blutzucker zu niedrig ist: Nehmen Sie Traubenzucker oder eine andere stark zuckerhaltige Zwischenmahlzeit (z. B. Süßigkeiten, Kekse, Fruchtsaft) zu sich. Messen Sie Ihren Blutzucker falls möglich und ruhen Sie sich aus. Sie sollten daher vorsichtshalber immer Traubenzucker oder stark zuckerhaltige Zwischenmahlzeiten bei sich haben.
- ▶ Wenn die Symptome einer Unterzuckerung verschwunden sind oder wenn sich Ihr Blutzuckerspiegel normalisiert hat, führen Sie Ihre Insulinbehandlung wie gewohnt fort.
- ▶ Wenn Sie eine Unterzuckerung mit Bewusstlosigkeit hatten, Ihnen Glucagon injiziert wurde oder bei häufig auftretenden Unterzuckerungen, suchen Sie Ihren Arzt auf. Möglicherweise müssen Ihre Insulindosis, der Zeitpunkt der Anwendung, Ihre Ernährung oder Ihre körperliche Bewegung angepasst werden.

Sagen Sie den entsprechenden Menschen in Ihrem Umfeld, dass Sie Diabetes haben und was die Folgen sein können, einschließlich des Risikos, aufgrund einer Unterzuckerung ohnmächtig (bewusstlos) zu werden. Sagen Sie ihnen, dass sie Sie im Falle einer Bewusstlosigkeit in die stabile Seitenlage bringen und sofort einen Arzt verständigen müssen. Sie dürfen Ihnen nichts zu essen oder zu trinken geben, da Sie daran ersticken könnten.

**Schwere allergische Reaktion** auf Actraphane oder einen seiner Bestandteile (eine so genannte systemische allergische Reaktion) ist eine sehr seltene Nebenwirkung, kann aber lebensbedrohlich werden. Es kann weniger als 1 von 10.000 Behandelten betreffen.

Suchen Sie sofort einen Arzt auf:

- wenn sich die Symptome einer Allergie auf andere Teile des Körpers ausbreiten.
- wenn Sie sich plötzlich unwohl fühlen und Sie Schweißausbrüche, Übelkeit (Erbrechen), Atembeschwerden, Herzrasen, Schwindel haben.
- ▶ Falls Sie irgendeines dieser Symptome bemerken, holen Sie sofort medizinischen Rat ein.

**Hautveränderungen an der Injektionsstelle:** Wenn Sie Insulin in dieselbe Stelle injizieren, kann das Fettgewebe entweder schrumpfen (Lipoatrophie) oder dicker werden (Lipohypertrophie) (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen). Außerdem können Knoten unter der Haut durch die Ansammlung eines Proteins namens Amyloid verursacht werden (kutane Amyloidose; es ist nicht bekannt, wie häufig dies auftritt). Das Insulin wirkt möglicherweise nicht richtig, wenn Sie in einen Bereich mit Knoten, Vertiefungen oder Verdickungen injizieren. Wechseln Sie die Injektionsstelle bei jeder Injektion; dies kann helfen, diesen Hautreaktionen vorzubeugen.

### **Auflistung weiterer Nebenwirkungen**

#### **Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen**

Kann weniger als 1 von 100 Behandelten betreffen.

**Symptome einer Allergie:** Lokale Überempfindlichkeitsreaktionen (Schmerzen, Rötung, Nesselsucht, Entzündung, Blutergüsse, Schwellung oder Juckreiz) können an der Injektionsstelle auftreten. Diese klingen normalerweise nach einigen Wochen der Insulinanwendung ab. Falls sie nicht abklingen oder falls sie sich auf andere Teile des Körpers ausbreiten, suchen Sie sofort Ihren Arzt auf. Siehe auch oben unter Schwere allergische Reaktion.

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

**Geschwollene Gelenke:** Zu Beginn Ihrer Insulinbehandlung kann eine Wasseransammlung Schwellungen um Ihre Knöchel und andere Gelenke verursachen. Diese klingen normalerweise bald ab. Falls nicht, sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

**Schmerzhafte Neuropathie** (Schmerzen aufgrund von Nervenschäden): Wenn sich Ihre Blutzuckerwerte sehr rasch bessern, können Nervenschmerzen auftreten. Dies wird als akute schmerzhafte Neuropathie bezeichnet und ist normalerweise vorübergehender Natur.

#### **Sehr selten auftretende Nebenwirkungen**

Kann weniger als 1 von 10.000 Behandelten betreffen.

**Sehstörungen:** Zu Beginn Ihrer Insulinbehandlung können Sehstörungen auftreten, diese sind aber normalerweise vorübergehend.

#### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage

angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **Auswirkungen von Diabetes**

### **Hoher Blutzucker (Hyperglykämie)**

Hoher Blutzucker kann auftreten, falls Sie:

- nicht genügend Insulin injiziert haben.
- vergessen, Ihr Insulin zu injizieren oder Ihre Insulintherapie beenden.
- wiederholt weniger Insulin injizieren, als Sie benötigen.
- eine Infektion und/oder Fieber haben.
- mehr als üblich essen.
- sich weniger als üblich körperlich bewegen.

Die Warnzeichen hohen Blutzuckers:

Die Warnzeichen treten allmählich auf. Zu ihnen gehören: verstärkter Harndrang; Durst; Appetitlosigkeit; Übelkeit oder Erbrechen; Benommenheit oder Müdigkeit; gerötete, trockene Haut; Mundtrockenheit und fruchtig (nach Aceton) riechender Atem.

Was zu tun ist, wenn Sie hohen Blutzucker haben:

- ▶ Falls Sie eines dieser Warnzeichen bemerken: Überprüfen Sie Ihren Blutzuckerspiegel, untersuchen Sie, wenn möglich, Ihren Urin auf Ketone, suchen Sie anschließend sofort einen Arzt auf.
- ▶ Diese Symptome können Anzeichen eines sehr ernstes Zustandes sein, der diabetische Ketoazidose (Zunahme von Säure im Blut, da der Körper Fett anstatt Zucker abbaut) genannt wird. Wenn Sie ihn nicht behandeln, kann dieser Zustand zu diabetischem Koma und möglicherweise zum Tod führen.

## **5. Wie ist Actraphane aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett des InnoLet und dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

**Vor dem Öffnen:** Im Kühlschrank bei 2°C – 8°C lagern. Vom Kühlelement fernhalten. Nicht einfrieren.

**Während des Gebrauchs oder bei Verwendung als Ersatz:** Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren. Sie können es mit sich führen und bei Raumtemperatur (nicht über 30°C) bis zu 6 Wochen aufbewahren.

Lassen Sie die Pen-Kappe Ihres InnoLet aufgesetzt, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Entsorgen Sie die Nadel nach jeder Injektion.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Actraphane 30 enthält**

- Der Wirkstoff ist: Insulin human. Actraphane ist eine Mischung aus 30 % löslichem Insulin human und 70 % Isophan-Insulin human. Jeder ml enthält 100 I.E. Insulin human. Jeder Fertipen enthält 300 I.E. Insulin human in 3 ml Injektionssuspension.
- Die sonstigen Bestandteile sind Zinkchlorid, Glycerol, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumhydroxid, Salzsäure, Protaminsulfat und Wasser für Injektionszwecke.

### **Wie Actraphane aussieht und Inhalt der Packung**

Actraphane wird als Injektionssuspension abgegeben. Nach Resuspension muss die Flüssigkeit gleichmäßig weiß und trüb aussehen.

Packungsgrößen mit 1, 5 und 10 Fertipens zu je 3 ml. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Die Suspension ist trüb, weiß und wässrig.

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

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

### **Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im**

### **Weitere Informationsquellen**

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

**Auf der Rückseite finden Sie Informationen zur Bedienung Ihres InnoLet.**

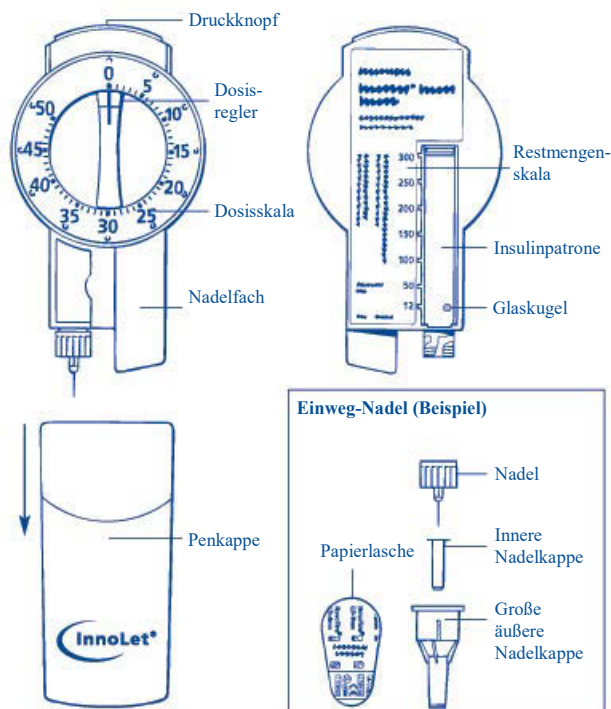


## Bedienungsanleitung für Actraphane 30 Injektionssuspension im InnoLet

**Lesen Sie die Bedienungsanleitung vor der Benutzung Ihres InnoLet sorgfältig durch.** Wenn Sie die Anleitung nicht sorgsam befolgen, erhalten Sie möglicherweise zu wenig oder zu viel Insulin, was zu einem zu hohen oder zu niedrigen Blutzuckerspiegel führen kann.

Ihr InnoLet ist ein einfacher, kompakter Fertipgen, der Dosen zwischen 1 und 50 Einheiten in Schritten von jeweils 1 Einheit abgeben kann.

InnoLet wurde für die Verwendung mit NovoFine oder NovoTwist Einweg-Nadeln mit einer Länge von bis zu 8 mm entwickelt. Tragen Sie zur Vorsicht immer ein Ersatz-Insulininjektionsgerät bei sich, für den Fall, dass Ihr InnoLet verloren geht oder beschädigt wird.



### Vorbereiten der Injektion

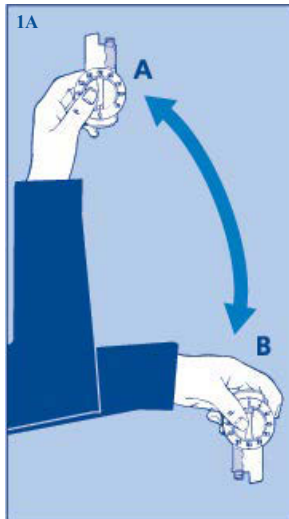
**Überprüfen Sie den Namen und die Farbe des Etiketts** Ihres InnoLet, um sicherzustellen, dass es den richtigen Insulintyp enthält. Dies ist besonders wichtig, wenn Sie mehr als einen Insulintyp verwenden. Wenn Sie den falschen Insulintyp verwenden, kann dies zu einem zu hohen oder zu niedrigen Blutzuckerspiegel führen. Nehmen Sie die Penkappe ab.

Es ist leichter, das Insulin zu resuspendieren, wenn es Raumtemperatur erreicht hat.

### Resuspendieren des Insulins

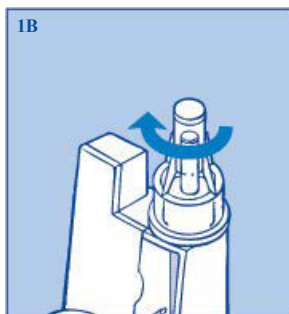
Vor jeder Injektion:

- **Überprüfen Sie, ob noch mindestens 12 Einheiten** Insulin in der Patrone übrig sind, damit eine gleichmäßige Mischung sichergestellt ist. Verwenden Sie einen neuen InnoLet, falls weniger als 12 Einheiten übrig sind.
- **Bewegen Sie den Fertipgen** mindestens 20-mal zwischen den Positionen A und B **auf und ab**, so, dass sich die Glaskugel von einem Ende der Patrone zum anderen bewegt (Abbildung 1A). Wiederholen Sie diese Bewegung vor jeder Injektion mindestens 10-mal. Die Bewegung muss wiederholt werden, bis die Flüssigkeit gleichmäßig weiß und trüb aussieht.
- Vergewissern Sie sich immer, dass Sie das Insulin vor jeder Injektion resuspendiert haben. Falls Sie das Insulin nicht resuspendieren, kann dies eine ungenaue Dosierung zur Folge haben, was zu einem zu hohen oder zu niedrigen Blutzuckerspiegel führen kann. **Nach dem Resuspendieren führen Sie alle folgenden Schritte der Injektion ohne Verzögerung durch.**



### Aufsetzen der Nadel

- **Benutzen Sie immer** für jede Injektion **eine neue Nadel**. Dies senkt das Risiko für Verunreinigungen, Infektionen, das Auslaufen von Insulin, verstopfte Nadeln und ungenaue Dosierungen.
- Behandeln Sie die Nadel mit großer Vorsicht, um diese nicht vor der Verwendung zu verbiegen oder zu beschädigen.
- **Entfernen Sie die Papierlasche** von einer neuen Einweg-Nadel.
- **Schrauben Sie die Nadel gerade und fest** auf Ihren InnoLet (Abbildung 1B).
- **Ziehen Sie die große äußere Nadelkappe und die innere Nadelkappe ab.** Sie können die große äußere Nadelkappe im Nadelfach aufbewahren. Versuchen Sie niemals, die innere Nadelkappe wieder auf die Nadel aufzusetzen. Sie können sich mit der Nadel stechen.



### Vorbereitung zur Entfernung der Luft vor jeder Injektion

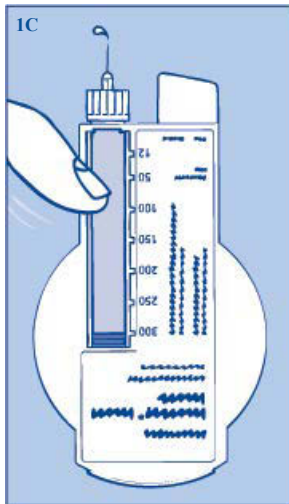
In der Patrone und in der Nadel können sich während des üblichen Gebrauchs kleine Mengen Luft ansammeln.

Gehen Sie folgendermaßen vor, um die Injektion von Luft zu vermeiden und eine korrekte Dosierung sicherzustellen:

- **Stellen Sie 2 Einheiten** durch Drehen des Dosisreglers im Uhrzeigersinn ein.
- **Halten Sie Ihren InnoLet mit der Nadel nach oben und klopfen Sie ein paar Mal** mit dem Finger **leicht gegen die Patrone** (Abbildung 1C), damit sich jegliche Luftblasen oben in der Patrone sammeln.
- **Während Sie die Nadel weiterhin nach oben halten, drücken Sie den Druckknopf ganz hinein.** Der Dosisregler geht auf 0 zurück.
- **Vergewissern Sie sich immer vor der Injektion, dass an der Spitze der Nadel ein Tropfen Insulin austritt** (Abbildung 1C). Dies stellt den Insulinfluss sicher. Falls nicht, wechseln Sie die Nadel und wiederholen Sie den Vorgang nicht mehr als 6-mal.

**Wenn dann noch immer kein Tropfen Insulin austritt, ist das Gerät defekt und darf nicht verwendet werden.**

- Falls kein Tropfen an der Spitze erscheint, wird kein Insulin injiziert, auch wenn sich der Dosisregler bewegen sollte. Dies könnte auf eine verstopfte oder beschädigte Nadel hinweisen.
- Bereiten Sie den InnoLet immer auf diese Weise für die Injektion vor. Falls Sie den InnoLet nicht vorbereiten, erhalten Sie möglicherweise zu wenig oder gar kein Insulin. Dies kann zu einem zu hohen Blutzuckerspiegel führen.

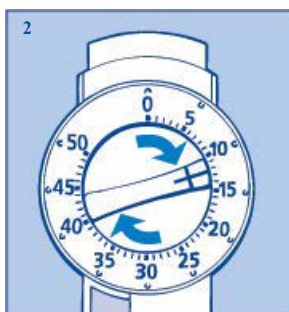


### Einstellen der Dosis

- **Überprüfen Sie immer, ob der Druckknopf vollständig hineingedrückt ist und der Dosisregler auf 0 steht.**
- **Stellen Sie die Anzahl der benötigten Einheiten ein**, indem Sie den Dosisregler im Uhrzeigersinn drehen (Abbildung 2).
- **Sie hören für jede einzeln eingestellte Einheit ein Klickgeräusch.** Die Dosis kann durch Drehen des Dosisreglers in die eine oder andere Richtung korrigiert werden. Stellen Sie sicher, dass Sie den Dosisregler nicht drehen oder die Dosis korrigieren, wenn die Nadel in Ihre Haut eingestochen ist. Dies kann zu ungenauen Dosierungen und damit zu einem zu hohen oder zu niedrigen Blutzuckerspiegel führen.

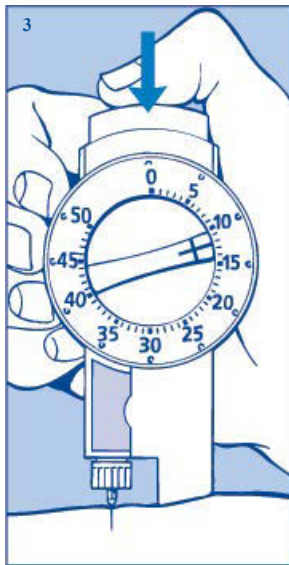
Verwenden Sie immer die Dosisskala und den Dosisregler, um zu sehen, wie viele Einheiten Sie eingestellt haben, bevor Sie das Insulin injizieren. Zählen Sie nicht die Klickgeräusche des Pens. Falls Sie die falsche Dosis auswählen und injizieren, kann dies zu einem zu hohen oder zu niedrigen Blutzuckerspiegel führen. Verwenden Sie nicht die Restmengenskala, sie zeigt nur ungefähr an, wieviel Insulin in Ihrem Pen verblieben ist.

Sie können keine Dosis einstellen, die höher ist, als die Zahl der in der Patrone verbliebenen Einheiten.



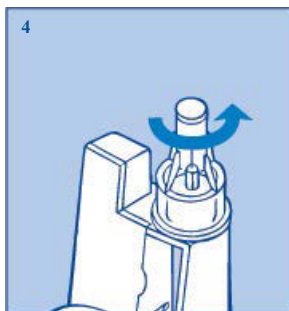
## Injizieren des Insulins

- **Stechen Sie die Nadel in Ihre Haut.** Führen Sie die Injektionstechnik aus, die Ihnen Ihr Arzt gezeigt hat.
- **Injizieren Sie sich die Dosis, indem Sie den Druckknopf ganz hineindrücken** (Abbildung 3). Sie hören Klickgeräusche, während sich der Dosisregler auf 0 zurückstellt.
- **Die Nadel muss nach der Injektion mindestens 6 Sekunden lang unter der Haut bleiben**, um sicherzustellen, dass die vollständige Insulindosis injiziert wurde.
- **Achten Sie darauf, dass Sie den Dosisregler während der Injektion nicht blockieren**, da sich der Dosisregler auf 0 zurückstellen können muss, wenn Sie auf den Druckknopf drücken. Vergewissern Sie sich immer, dass der Dosisregler nach der Injektion auf 0 zurückgeht. Falls der Dosisregler stoppt, bevor er auf 0 zurückgeht, wurde nicht die vollständige Dosis abgegeben, was zu einem zu hohen Blutzuckerspiegel führen kann.
- Entsorgen Sie die Nadel nach jeder Injektion.



## Entfernen der Nadel

- **Setzen Sie die große äußere Nadelkappe wieder auf und schrauben Sie die Nadel ab** (Abbildung 4). **Entsorgen Sie diese sorgfältig.**
- Setzen Sie die Penkappe wieder auf Ihren InnoLet auf, um das Insulin vor Licht zu schützen.



Verwenden Sie immer für jede Injektion eine neue Nadel.

Entfernen Sie immer nach jeder Injektion die Nadel und entsorgen Sie diese, und bewahren Sie Ihren InnoLet ohne aufgeschraubte Nadel auf. Dies reduziert das Risiko für Verunreinigungen, Infektionen, das Auslaufen von Insulin, verstopfte Nadeln und ungenaue Dosierungen.

## **Weitere wichtige Informationen**

Betreuende Personen müssen sehr vorsichtig im Umgang mit benutzten Nadeln sein, um das Risiko von Nadelstichverletzungen und Kreuzinfektionen zu reduzieren.

Entsorgen Sie Ihren gebrauchten InnoLet sorgfältig ohne die aufgeschraubte Nadel.

Teilen Sie Ihren Pen oder Ihre Nadeln niemals mit anderen Menschen. Dies könnte zu Kreuzinfektionen führen.

Teilen Sie Ihren Pen niemals mit anderen Menschen. Ihr Arzneimittel könnte deren Gesundheit gefährden.

Bewahren Sie Ihren InnoLet und Ihre Nadeln immer unzugänglich für Dritte, insbesondere Kinder, auf.

## **Die Pflege Ihres Pens**

Ihr InnoLet ist für eine sehr genaue und sichere Funktionsweise entwickelt worden. Er muss mit der entsprechenden Sorgfalt behandelt werden. Wenn er fallen gelassen, beschädigt oder zerdrückt wird, besteht das Risiko, dass Insulin ausläuft. Dies kann eine ungenaue Dosierung zur Folge haben, was zu einem zu hohen oder zu niedrigem Blutzuckerspiegel führen kann.

Ihr InnoLet kann mit einem medizinischen Tupfer gereinigt werden. Sie dürfen ihn nicht abspülen, in Flüssigkeit einweichen, noch mit einem Schmiermittel behandeln. Dies kann den Mechanismus beschädigen und eine ungenaue Dosierung zur Folge haben, was zu einem zu hohen oder zu niedrigen Blutzuckerspiegel führen kann.

Ihr InnoLet darf nicht wieder aufgefüllt werden. Wenn er leer ist, muss er entsorgt werden.

## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

### Actraphane 30 FlexPen 100 I.E./ml (Internationale Einheiten/ml) Injektionssuspension im Fertigpen Insulin human

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

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### Was in dieser Packungsbeilage steht

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

#### 1. Was ist Actraphane und wofür wird es angewendet?

Actraphane ist ein Humaninsulin mit einer sowohl schnellen als auch lang andauernden Wirkung.

Actraphane wird angewendet, um hohe Blutzuckerspiegel bei Patienten mit Diabetes mellitus (Diabetes) zu senken. Diabetes ist eine Krankheit, bei der Ihr Körper nicht genug Insulin produziert, um Ihren Blutzuckerspiegel zu kontrollieren. Die Behandlung mit Actraphane hilft, Komplikationen Ihres Diabetes zu verhindern.

Actraphane beginnt etwa 30 Minuten, nachdem Sie es injiziert haben, Ihren Blutzucker zu senken und die Wirkung wird etwa 24 Stunden anhalten.

#### 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Actraphane beachten?

**Actraphane darf nicht angewendet werden,**

- ▶ wenn Sie allergisch gegen Humaninsulin oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind, siehe Abschnitt 6.
- ▶ wenn Sie erste Anzeichen einer Hypoglykämie (Unterzuckerung) spüren, siehe Zusammenfassung schwerwiegender und sehr häufiger Nebenwirkungen in Abschnitt 4.
- ▶ in Insulininfusionspumpen.
- ▶ wenn der FlexPen fallen gelassen, beschädigt oder zerdrückt wurde.
- ▶ wenn es nicht korrekt gelagert wurde oder wenn es eingefroren war, siehe Abschnitt 5.
- ▶ wenn das resuspendierte Insulin nicht gleichmäßig weiß und trüb aussieht.

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

## **Vor der Anwendung von Actraphane**

- ▶ Überprüfen Sie anhand des Etiketts, dass es sich um den richtigen Insulintyp handelt.
- ▶ Benutzen Sie immer für jede Injektion eine neue Nadel, um eine Kontamination zu vermeiden.
- ▶ Nadeln und Actraphane FlexPen dürfen nicht mit Anderen geteilt werden.
- ▶ Actraphane FlexPen ist nur für Injektionen unter die Haut geeignet. Fragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie Insulin auf eine andere Art und Weise spritzen müssen.

## **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Einige Bedingungen und Aktivitäten können Ihren Insulinbedarf beeinflussen. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat:

- ▶ wenn Sie an einer Funktionsstörung Ihrer Nieren, Leber, Nebennieren, Hirnanhang- oder Schilddrüse leiden.
- ▶ wenn Sie sich mehr körperlich bewegen als üblich oder wenn Sie Ihre übliche Ernährung ändern wollen, da dies Ihren Blutzuckerspiegel beeinflussen kann.
- ▶ wenn Sie krank sind, wenden Sie Ihr Insulin weiter an und fragen Sie Ihren Arzt um Rat.
- ▶ wenn Sie ins Ausland reisen: Reisen über mehrere Zeitzonen hinweg können Ihren Insulinbedarf und den Zeitpunkt Ihrer Insulininjektionen beeinflussen.

## **Hautveränderungen an der Injektionsstelle**

Die Injektionsstelle ist regelmäßig zu wechseln; dies kann helfen, Veränderungen des Unterhautfettgewebes, wie z. B. Verdickungen oder Vertiefungen der Haut oder Knoten unter der Haut, vorzubeugen. Das Insulin wirkt möglicherweise nicht richtig, wenn Sie in einen Bereich mit Knoten, Vertiefungen oder Verdickungen injizieren (siehe Abschnitt 3). Falls Sie irgendwelche Hautveränderungen an der Injektionsstelle bemerken, berichten Sie Ihrem Arzt darüber. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie aktuell in einen dieser betroffenen Bereiche injizieren, bevor Sie mit der Injektion in einen anderen Bereich beginnen. Ihr Arzt weist Sie möglicherweise an, Ihren Blutzucker enghemmaschiger zu überwachen und die Dosis Ihres Insulins oder Ihrer anderen Antidiabetika anzupassen.

## **Anwendung von Actraphane zusammen mit anderen Arzneimitteln**

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

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

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

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

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

- Orale Kontrazeptiva (zur Schwangerschaftsverhütung)
- Thiazide (zur Behandlung hohen Blutdrucks oder starker Flüssigkeitsansammlung)
- Glucocorticoide (wie z. B. "Cortison" zur Behandlung von Entzündungen)
- Schilddrüsenhormone (zur Behandlung von Schilddrüsenerkrankungen)
- Sympathomimetika (wie z. B. Epinephrin [Adrenalin], Salbutamol oder Terbutalin zur

- Behandlung von Asthma)
- Wachstumshormon (Arzneimittel zur Anregung des Längenwachstums der Knochen und des körperlichen Wachstums und mit starker Wirkung auf den Stoffwechsel des Körpers)
- Danazol (Arzneimittel mit Wirkung auf den Eisprung).

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

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

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

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

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

#### **Anwendung von Actraphane zusammen mit Alkohol**

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

#### **Schwangerschaft und Stillzeit**

- ▶ Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Actraphane kann während der Schwangerschaft angewendet werden. Es kann sein, dass Ihre Insulindosis während der Schwangerschaft und nach der Entbindung angepasst werden muss. Eine engmaschige Kontrolle Ihres Diabetes, insbesondere die Vorbeugung von Hypoglykämien, ist auch für die Gesundheit Ihres Babys wichtig.
- ▶ Es gibt keine Einschränkungen für die Behandlung mit Actraphane während der Stillzeit.

Fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat, wenn Sie schwanger sind oder stillen.

#### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

- ▶ Bitte fragen Sie Ihren Arzt, ob Sie Fahrzeuge führen oder eine Maschine bedienen können:
  - wenn Sie häufig an Unterzuckerungen leiden.
  - wenn Sie Probleme haben, die Anzeichen einer Unterzuckerung wahrzunehmen.

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

#### **Actraphane enthält Natrium**

Actraphane enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h., Actraphane ist nahezu „natriumfrei“.



### **3. Wie ist Actraphane anzuwenden?**

#### **Dosis und wann Ihr Insulin anzuwenden ist**

Wenden Sie Ihr Insulin und passen Sie Ihre Insulindosis immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Nehmen Sie innerhalb von 30 Minuten nach der Injektion eine kohlenhydrathaltige Mahlzeit oder Zwischenmahlzeit zu sich, um eine Unterzuckerung zu vermeiden.

Stellen Sie Ihr Insulin nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt um. Falls Ihr Arzt einen Wechsel von einer Insulinart oder -marke zu einer anderen veranlasst hat, muss Ihre Dosis möglicherweise durch Ihren Arzt angepasst werden.

#### **Anwendung bei Kindern und Jugendlichen**

Actraphane kann bei Kindern und Jugendlichen angewendet werden.

#### **Anwendung bei speziellen Patientengruppen**

Wenn Sie eine Nieren- oder Leberfunktionsstörung haben oder älter als 65 Jahre sind, müssen Sie Ihren Blutzuckerspiegel enghmaschiger kontrollieren und mit Ihrem Arzt eine mögliche Anpassung Ihrer Insulindosis an den individuellen Bedarf besprechen.

#### **Wie und wo zu injizieren ist**

Actraphane wird unter die Haut (subkutan) verabreicht. Sie dürfen Ihr Insulin niemals direkt in eine Vene (intravenös) oder einen Muskel (intramuskulär) injizieren. Actraphane FlexPen ist nur für Injektionen unter die Haut geeignet. Fragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie Insulin auf eine andere Art und Weise spritzen müssen.

Wechseln Sie bei jeder Injektion die Injektionsstelle innerhalb der gewählten Körperregion. Dies kann das Risiko, Verdickungen oder Vertiefungen in der Haut zu entwickeln, verringern, siehe Abschnitt 4. Die besten Stellen für eine Injektion sind: Ihre Bauchdecke (Abdomen), Ihr Gesäß, die Vorderseite Ihrer Oberschenkel oder Ihrer Oberarme. Die Wirkung des Insulins tritt schneller ein, wenn Sie es in die Bauchdecke (Abdomen) injizieren. Sie sollten Ihren Blutzucker stets regelmäßig messen.

#### **Wie ist Actraphane 30 FlexPen anzuwenden?**

Actraphane 30 FlexPen ist ein Einweg-Fertigpen, der eine Mischung aus einem schnell wirkenden und einem lang wirkenden Humaninsulin im Verhältnis 30/70 enthält.

Lesen Sie die in der Packungsbeilage enthaltene Bedienungsanleitung für Actraphane 30 FlexPen sorgfältig durch. Sie müssen den Pen wie in der Bedienungsanleitung für Actraphane 30 FlexPen beschrieben anwenden.

Vergewissern Sie sich stets, dass Sie den richtigen Pen verwenden, bevor Sie Ihr Insulin injizieren.

#### **Wenn Sie eine größere Menge Insulin angewendet haben, als Sie sollten**

Wenn Sie zu viel Insulin anwenden, wird Ihr Blutzucker zu niedrig (Hypoglykämie). Siehe Zusammenfassung schwerwiegender und sehr häufiger Nebenwirkungen in Abschnitt 4.

## **Wenn Sie die Anwendung Ihres Insulins vergessen haben**

Wenn Sie vergessen, Ihr Insulin anzuwenden, kann Ihr Blutzucker zu hoch ansteigen (Hyperglykämie). Siehe Auswirkungen von Diabetes in Abschnitt 4.

## **Wenn Sie die Anwendung Ihres Insulins abbrechen**

Beenden Sie Ihre Insulintherapie nicht ohne sich mit Ihrem Arzt beraten zu haben; er wird Ihnen sagen, was Sie tun müssen. Dies könnte zu einem sehr hohen Blutzuckerspiegel (schwere Hyperglykämie) und einer Ketoazidose führen. Siehe Auswirkungen von Diabetes in Abschnitt 4.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

## **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

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

### **Zusammenfassung schwerwiegender und sehr häufiger Nebenwirkungen**

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

#### Niedriger Blutzuckerspiegel kann auftreten, wenn Sie:

- zu viel Insulin injizieren.
- zu wenig essen oder eine Mahlzeit auslassen.
- sich mehr als sonst körperlich anstrengen.
- Alkohol trinken siehe Anwendung von Actraphane zusammen mit Alkohol in Abschnitt 2.

Die Anzeichen einer Unterzuckerung können sein: kalter Schweiß, kalte blasse Haut, Kopfschmerzen, Herzrasen, Übelkeit, Heißhunger, vorübergehende Sehstörungen, Benommenheit, ungewöhnliche Müdigkeit und Schwäche, Nervosität oder Zittern, Angstgefühle, Verwirrung, Konzentrationsschwierigkeiten.

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

#### Was zu tun ist, wenn Sie eine Unterzuckerung haben:

- ▶ Wenn Ihr Blutzucker zu niedrig ist: Nehmen Sie Traubenzucker oder eine andere stark zuckerhaltige Zwischenmahlzeit (z. B. Süßigkeiten, Kekse, Fruchtsaft) zu sich. Messen Sie Ihren Blutzucker falls möglich und ruhen Sie sich aus. Sie sollten daher vorsichtshalber immer Traubenzucker oder stark zuckerhaltige Zwischenmahlzeiten bei sich haben.
- ▶ Wenn die Symptome einer Unterzuckerung verschwunden sind oder wenn sich Ihr Blutzuckerspiegel normalisiert hat, führen Sie Ihre Insulinbehandlung wie gewohnt fort.
- ▶ Wenn Sie eine Unterzuckerung mit Bewusstlosigkeit hatten, Ihnen Glucagon injiziert wurde oder bei häufig auftretenden Unterzuckerungen, suchen Sie Ihren Arzt auf. Möglicherweise müssen Ihre Insulindosis, der Zeitpunkt der Anwendung, Ihre Ernährung oder Ihre körperliche Bewegung angepasst werden.

Sagen Sie den entsprechenden Menschen in Ihrem Umfeld, dass Sie Diabetes haben und was die Folgen sein können, einschließlich des Risikos, aufgrund einer Unterzuckerung ohnmächtig (bewusstlos) zu werden. Sagen Sie ihnen, dass sie Sie im Falle einer Bewusstlosigkeit in die stabile Seitenlage bringen und sofort einen Arzt verständigen müssen. Sie dürfen Ihnen nichts zu essen oder zu trinken geben, da Sie daran ersticken könnten.

**Schwere allergische Reaktion** auf Actraphane oder einen seiner Bestandteile (eine so genannte systemische allergische Reaktion) ist eine sehr seltene Nebenwirkung, kann aber lebensbedrohlich werden. Es kann weniger als 1 von 10.000 Behandelten betreffen.

Suchen Sie sofort einen Arzt auf:

- wenn sich die Symptome einer Allergie auf andere Teile des Körpers ausbreiten.
  - wenn Sie sich plötzlich unwohl fühlen und Sie Schweißausbrüche, Übelkeit (Erbrechen), Atembeschwerden, Herzrasen, Schwindel haben.
- Falls Sie irgendeines dieser Symptome bemerken, holen Sie sofort medizinischen Rat ein.

**Hautveränderungen an der Injektionsstelle:** Wenn Sie Insulin in dieselbe Stelle injizieren, kann das Fettgewebe entweder schrumpfen (Lipoatrophie) oder dicker werden (Lipohypertrophie) (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen). Außerdem können Knoten unter der Haut durch die Ansammlung eines Proteins namens Amyloid verursacht werden (kutane Amyloidose; es ist nicht bekannt, wie häufig dies auftritt). Das Insulin wirkt möglicherweise nicht richtig, wenn Sie in einen Bereich mit Knoten, Vertiefungen oder Verdickungen injizieren. Wechseln Sie die Injektionsstelle bei jeder Injektion; dies kann helfen, diesen Hautreaktionen vorzubeugen.

#### **Auflistung weiterer Nebenwirkungen**

##### **Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen**

Kann weniger als 1 von 100 Behandelten betreffen.

**Symptome einer Allergie:** Lokale Überempfindlichkeitsreaktionen (Schmerzen, Rötung, Nesselsucht, Entzündung, Blutergüsse, Schwellung oder Juckreiz) können an der Injektionsstelle auftreten. Diese klingen normalerweise nach einigen Wochen der Insulinanwendung ab. Falls sie nicht abklingen oder falls sie sich auf andere Teile des Körpers ausbreiten, suchen Sie sofort Ihren Arzt auf. Siehe auch oben unter Schwere allergische Reaktion.

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

**Geschwollene Gelenke:** Zu Beginn Ihrer Insulinbehandlung kann eine Wasseransammlung Schwellungen um Ihre Knöchel und andere Gelenke verursachen. Diese klingen normalerweise bald ab. Falls nicht, sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

**Schmerzhafte Neuropathie** (Schmerzen aufgrund von Nervenschäden): Wenn sich Ihre Blutzuckerwerte sehr rasch bessern, können Nervenschmerzen auftreten. Dies wird als akute schmerzhafte Neuropathie bezeichnet und ist normalerweise vorübergehender Natur.

##### **Sehr selten auftretende Nebenwirkungen**

Kann weniger als 1 von 10.000 Behandelten betreffen.

**Sehstörungen:** Zu Beginn Ihrer Insulinbehandlung können Sehstörungen auftreten, diese sind aber normalerweise vorübergehend.

##### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage

angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **Auswirkungen von Diabetes**

### **Hoher Blutzucker (Hyperglykämie)**

Hoher Blutzucker kann auftreten, falls Sie:

- nicht genügend Insulin injiziert haben.
- vergessen, Ihr Insulin zu injizieren oder Ihre Insulintherapie beenden.
- wiederholt weniger Insulin injizieren, als Sie benötigen.
- eine Infektion und/oder Fieber haben.
- mehr als üblich essen.
- sich weniger als üblich körperlich bewegen.

Die Warnzeichen hohen Blutzuckers:

Die Warnzeichen treten allmählich auf. Zu ihnen gehören: verstärkter Harndrang; Durst; Appetitlosigkeit; Übelkeit oder Erbrechen; Benommenheit oder Müdigkeit; gerötete, trockene Haut; Mundtrockenheit und fruchtig (nach Aceton) riechender Atem.

Was zu tun ist, wenn Sie hohen Blutzucker haben:

- ▶ Falls Sie eines dieser Warnzeichen bemerken: Überprüfen Sie Ihren Blutzuckerspiegel, untersuchen Sie, wenn möglich, Ihren Urin auf Ketone, suchen Sie anschließend sofort einen Arzt auf.
- ▶ Diese Symptome können Anzeichen eines sehr ernstes Zustandes sein, der diabetische Ketoazidose (Zunahme von Säure im Blut, da der Körper Fett anstatt Zucker abbaut) genannt wird. Wenn Sie ihn nicht behandeln, kann dieser Zustand zu diabetischem Koma und möglicherweise zum Tod führen.

## **5. Wie ist Actraphane aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett des FlexPen und dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

**Vor dem Öffnen:** Im Kühlschrank bei 2°C – 8°C lagern. Vom Kühlelement fernhalten. Nicht einfrieren.

**Während des Gebrauchs oder bei Verwendung als Ersatz:** Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren. Sie können ihn mit sich führen und bei Raumtemperatur (nicht über 30°C) bis zu 6 Wochen aufbewahren.

Lassen Sie die Penkappe Ihres FlexPen immer aufgesetzt, wenn er nicht in Gebrauch ist, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Entsorgen Sie die Nadel nach jeder Injektion.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Actraphane 30 enthält**

- Der Wirkstoff ist: Insulin human. Actraphane ist eine Mischung aus 30 % löslichem Insulin human und 70 % Isophan-Insulin human. Jeder ml enthält 100 I.E. Insulin human. Jeder Fertigpen enthält 300 I.E. Insulin human in 3 ml Injektionssuspension.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Zinkchlorid, Glycerol, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumhydroxid, Salzsäure, Protaminsulfat und Wasser für Injektionszwecke.

### **Wie Actraphane aussieht und Inhalt der Packung**

Actraphane wird als Injektionssuspension abgegeben. Nach Resuspension muss die Flüssigkeit gleichmäßig weiß und trüb aussehen.

Packungsgrößen mit 1, 5 und 10 Fertigpens zu je 3 ml. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Die Suspension ist trüb, weiß und wässrig.

### **Pharmazeutischer Unternehmer**

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

### **Hersteller**

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

Novo Nordisk Production SAS  
45, Avenue d'Orléans  
F-28000 Chartres,  
Frankreich

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im**

### **Weitere Informationsquellen**

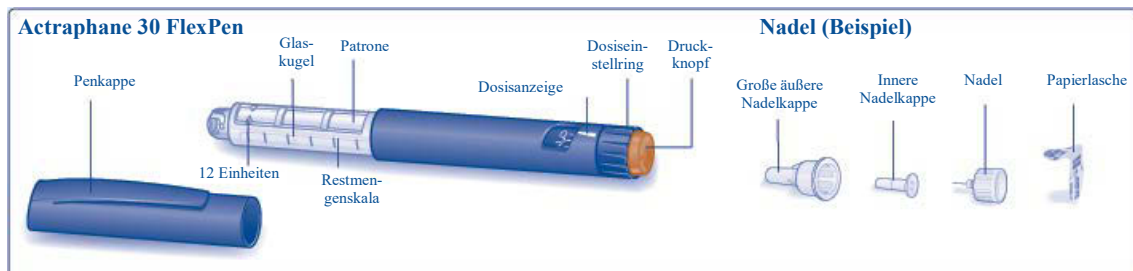
Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

**Auf der Rückseite finden Sie Informationen zur Bedienung Ihres FlexPen.**

## Bedienungsanleitung für Actraphane 30 Injektionssuspension im FlexPen.

**Lesen Sie die folgende Bedienungsanleitung vor der Benutzung Ihres FlexPen sorgfältig durch.** Wenn Sie die Anleitung nicht sorgsam befolgen, erhalten Sie möglicherweise zu wenig oder zu viel Insulin, was zu einem zu hohen oder zu niedrigen Blutzuckerspiegel führen kann.

Ihr FlexPen ist ein Insulin-Fertigpen mit einstellbarer Dosis. Sie können Dosen zwischen 1 und 60 Einheiten in Schritten von jeweils 1 Einheit einstellen. FlexPen wurde für die Verwendung mit NovoFine oder NovoTwist Einweg-Nadeln mit einer Länge von bis zu 8 mm entwickelt. Tragen Sie zur Vorsicht immer ein Ersatz-Insulininjektionsgerät bei sich, für den Fall, dass Ihr FlexPen verloren geht oder beschädigt wird.



### Die Pflege Ihres Pens

Ihr FlexPen muss mit Sorgfalt behandelt werden.

Wird er fallen gelassen, beschädigt oder zerdrückt, besteht das Risiko, dass Insulin ausläuft. Dies kann eine ungenaue Dosierung zur Folge haben, was zu einem zu hohen oder zu niedrigen Blutzucker führen kann.

Äußerlich kann Ihr FlexPen durch Abwischen mit einem medizinischen Tupfer gereinigt werden. Sie dürfen ihn nicht abspülen, in Flüssigkeit einweichen oder mit einem Schmiermittel behandeln. Dadurch könnte der Pen beschädigt werden.

Ihr FlexPen darf nicht wieder aufgefüllt werden. Wenn er leer ist, muss er entsorgt werden.

### Vorbereiten Ihres Actraphane 30 FlexPen

**A**

**Überprüfen Sie den Namen und die Farbe des Etiketts Ihres Pens, um sicherzustellen, dass er den richtigen Insulintyp enthält.** Dies ist besonders wichtig, falls Sie mehr als einen Insulintyp verwenden. Falls Sie den falschen Insulintyp verwenden, kann dies zu einem zu hohen oder zu niedrigen Blutzuckerspiegel führen.

### Jedes Mal, wenn Sie einen neuen Pen verwenden

Lassen Sie das Insulin Raumtemperatur erreichen, bevor Sie es verwenden.

Dadurch ist es leichter zu resuspendieren. Nehmen Sie die Penkappe ab (siehe A).



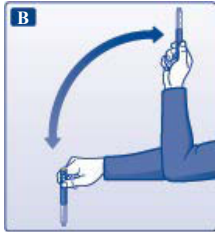
**B**

**Vor der ersten Injektion mit einem neuen FlexPen müssen Sie das Insulin resuspendieren:**

Bewegen Sie den Fertigpen wie abgebildet zwischen den beiden Positionen 20-mal auf und ab, so, dass sich die Glaskugel von einem Ende der Patrone zum anderen bewegt. Wiederholen Sie dies, bis die Flüssigkeit gleichmäßig weiß und trüb erscheint.

**Für jede weitere Injektion**, bewegen Sie den Fertigpen mindestens 10-mal zwischen den beiden Positionen auf und ab, bis die Flüssigkeit gleichmäßig weiß und trüb erscheint.

Stellen Sie immer sicher, dass Sie das Insulin vor jeder Injektion resuspendiert haben. Dies reduziert das Risiko eines zu hohen oder zu niedrigen Blutzuckers. Führen Sie nach dem Resuspendieren die im Folgenden beschriebenen Schritte der Injektion ohne Verzögerung durch.



- ▲ Überprüfen Sie immer, ob noch mindestens 12 Einheiten Insulin in der Patrone übrig sind, damit eine Resuspendierung möglich ist. Sind weniger als 12 Einheiten enthalten, benutzen Sie einen neuen FlexPen. 12 Einheiten sind auf der Restmengenskala markiert. Siehe die große Abbildung am Anfang dieser Bedienungsanleitung.
- ▲ Verwenden Sie den Pen nicht, wenn das **resuspendierte** Insulin nicht **gleichmäßig weiß und trüb** aussieht.

### Aufsetzen der Nadel

#### C

Entfernen Sie die Papierlasche von einer neuen Einweg-Nadel.

Schrauben Sie die Nadel gerade und fest auf Ihren FlexPen.



#### D

Ziehen Sie die große äußere Nadelkappe ab und heben Sie diese für später auf.



#### E

Ziehen Sie die innere Nadelkappe ab und entsorgen Sie diese.

Versuchen Sie niemals, die innere Nadelkappe wieder auf die Nadel aufzusetzen. Sie können sich mit der Nadel stechen.



- ▲ Verwenden Sie immer für jede Injektion eine neue Nadel. Dies senkt das Risiko für Verunreinigungen, Infektionen, das Auslaufen von Insulin, verstopfte Nadeln und ungenaue Dosierungen.

- ⚠ Behandeln Sie die Nadel mit großer Vorsicht, um diese nicht vor der Verwendung zu verbiegen oder zu beschädigen.

## Überprüfen des Insulinflusses

### F

Vor jeder Injektion können sich während des üblichen Gebrauchs in der Patrone kleine Mengen Luft ansammeln. Gehen Sie folgendermaßen vor, um die Injektion von Luft zu vermeiden und eine korrekte Dosierung sicherzustellen:

Stellen Sie mit dem Dosiseinstellring 2 Einheiten ein.



### G

Halten Sie den FlexPen mit der Nadel nach oben und klopfen Sie ein paar Mal mit dem Finger leicht gegen die Patrone, damit sich vorhandene Luftblasen oben in der Patrone sammeln.



### H

Drücken Sie nun bei weiterhin nach oben gehaltener Nadel den Druckknopf ganz hinein. Der Dosiseinstellring geht auf 0 zurück.

Jetzt sollte aus der Spitze der Nadel ein Tropfen Insulin austreten. Falls nicht, wechseln Sie die Nadel und wiederholen Sie den Vorgang nicht mehr als 6-mal.

Wenn dann immer noch kein Tropfen Insulin austritt, ist der Pen defekt und Sie müssen einen neuen verwenden.



- ⚠ Überprüfen Sie immer, ob ein Tropfen an der Spitze der Nadel erscheint, bevor Sie injizieren. Dies stellt den Insulinfluss sicher. Falls kein Tropfen erscheint, wird kein Insulin injiziert, auch nicht, wenn sich der Dosiseinstellring bewegen sollte. Dies könnte auf eine verstopfte oder beschädigte Nadel hinweisen.
- ⚠ Überprüfen Sie immer den Insulinfluss, bevor Sie injizieren. Falls Sie den Insulinfluss nicht überprüfen, erhalten Sie möglicherweise zu wenig oder gar kein Insulin. Dies kann zu einem zu hohen Blutzuckerspiegel führen.



## Einstellen der Dosis

### I

#### **Überprüfen Sie, dass der Dosiseinstellung auf 0 steht.**

Stellen Sie die Anzahl der Einheiten ein, die Sie injizieren müssen.

Die Dosis kann sowohl nach oben als auch nach unten korrigiert werden, indem Sie den Dosiseinstellung in die entsprechende Richtung drehen, bis sich die korrekte Dosis auf der Höhe der Dosisanzeige befindet. Achten Sie beim Drehen am Dosiseinstellung darauf, nicht auf den Druckknopf zu drücken, da sonst Insulin austritt.

Sie können keine Dosis einstellen, die höher ist, als die Zahl der in der Patrone verbliebenen Einheiten.



- ⚠ Verwenden Sie immer den Dosiseinstellung und die Dosisanzeige, um zu sehen, wie viele Einheiten Sie eingestellt haben, bevor Sie das Insulin injizieren.
- ⚠ Zählen Sie nicht die Klickgeräusche des Pens. Falls Sie die falsche Dosis einstellen und injizieren, kann dies zu einem zu hohen oder zu niedrigen Blutzuckerspiegel führen. Verwenden Sie nicht die Restmengenskala, sie zeigt nur ungefähr, wie viel Insulin in Ihrem Pen verblieben ist.

## Injizieren des Insulins

### J

#### **Stechen Sie die Nadel in Ihre Haut. Führen Sie die Injektionstechnik aus, die Ihnen Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal gezeigt hat.**

Führen Sie die Injektion durch, indem Sie den Druckknopf ganz hineindrücken, bis 0 in der Dosisanzeige erscheint. Achten Sie darauf, nur während der Injektion auf den Druckknopf zu drücken. Durch das Drehen des Dosiseinstellung wird kein Insulin injiziert.

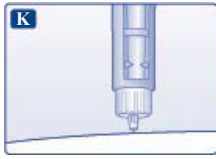


### K

Halten Sie den Druckknopf nach der Injektion ganz gedrückt und lassen Sie die Nadel mindestens 6 Sekunden lang unter der Haut. Auf diese Weise wird sichergestellt, dass die vollständige Insulindosis injiziert wird.

Ziehen Sie die Nadel aus der Haut heraus und lassen Sie dann den Druckknopf los.

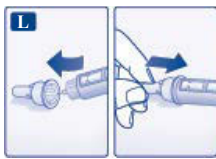
Vergewissern Sie sich immer, dass der Dosiseinstellring nach der Injektion auf 0 zurückgeht. Falls der Dosiseinstellring stoppt, bevor er auf 0 zurückgeht, wurde nicht die vollständige Dosis abgegeben, was zu einem zu hohen Blutzuckerspiegel führen kann.



**L**

Führen Sie die Nadel in die große äußere Nadelkappe ein, ohne diese zu berühren. Ist die Nadel bedeckt, drücken Sie die große äußere Nadelkappe vorsichtig fest und schrauben dann die Nadel ab.

Entsorgen Sie diese sorgfältig und setzen Sie die Penkappe wieder auf.



- ⚠ Schrauben Sie die Nadel immer nach jeder Injektion ab und bewahren Sie Ihren FlexPen ohne aufgeschraubte Nadel auf. Dies senkt das Risiko für Verunreinigungen, Infektionen, das Auslaufen von Insulin, verstopfte Nadeln und ungenaue Dosierungen.

### Weitere wichtige Informationen

- ⚠ Betreuende Personen müssen sehr vorsichtig im Umgang mit benutzten Nadeln sein, um das Risiko von Nadelstichverletzungen und Kreuzinfektionen zu reduzieren.
- ⚠ Entsorgen Sie Ihren verbrauchten FlexPen sorgfältig ohne die aufgeschraubte Nadel.
- ⚠ Teilen Sie Ihren Pen oder Ihre Nadeln niemals mit anderen Menschen. Dies könnte zu Kreuzinfektionen führen.
- ⚠ Teilen Sie Ihren Pen niemals mit anderen Menschen. Ihr Arzneimittel könnte deren Gesundheit gefährden.
- ⚠ Bewahren Sie Ihren Pen und die Nadeln immer unzugänglich für Dritte, insbesondere Kinder, auf.

## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

### Actraphane 50 Penfill 100 I.E./ml (Internationale Einheiten/ml) Injektionssuspension in einer Patrone Insulin human

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

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### Was in dieser Packungsbeilage steht

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

#### 1. Was ist Actraphane und wofür wird es angewendet?

Actraphane ist ein Humaninsulin mit einer sowohl schnellen als auch lang andauernden Wirkung.

Actraphane wird angewendet, um hohe Blutzuckerspiegel bei Patienten mit Diabetes mellitus (Diabetes) zu senken. Diabetes ist eine Krankheit, bei der Ihr Körper nicht genug Insulin produziert, um Ihren Blutzuckerspiegel zu kontrollieren. Die Behandlung mit Actraphane hilft, Komplikationen Ihres Diabetes zu verhindern.

Actraphane beginnt etwa 30 Minuten, nachdem Sie es injiziert haben, Ihren Blutzucker zu senken und die Wirkung wird etwa 24 Stunden anhalten.

#### 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Actraphane beachten?

**Actraphane darf nicht angewendet werden,**

- ▶ wenn Sie allergisch gegen Humaninsulin oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind, siehe Abschnitt 6.
- ▶ wenn Sie erste Anzeichen einer Hypoglykämie (Unterzuckerung) spüren, siehe Zusammenfassung schwerwiegender und sehr häufiger Nebenwirkungen in Abschnitt 4.
- ▶ in Insulininfusionspumpen.
- ▶ wenn die Patrone oder das Gerät, das die Patrone enthält, fallen gelassen, beschädigt oder zerdrückt wurde.
- ▶ wenn es nicht korrekt gelagert wurde oder wenn es eingefroren war, siehe Abschnitt 5.
- ▶ wenn das resuspendierte Insulin nicht gleichmäßig weiß und trüb aussieht.

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

## **Vor der Anwendung von Actraphane**

- ▶ Überprüfen Sie anhand des Etiketts, dass es sich um den richtigen Insulintyp handelt.
- ▶ Überprüfen Sie immer die Patrone einschließlich des Gummikolbens am unteren Ende der Patrone. Verwenden Sie sie nicht, wenn irgendeine Beschädigung zu sehen ist oder der Gummikolben bis über das weiße Band des Etiketts am unteren Ende der Patrone gezogen wurde. Dies kann eine Folge auslaufenden Insulins sein. Falls Sie vermuten, dass die Patrone beschädigt worden ist, geben Sie sie in Ihrer Apotheke zurück. Weitere Informationen entnehmen Sie der Bedienungsanleitung Ihres Pens.
- ▶ Benutzen Sie immer für jede Injektion eine neue Nadel, um eine Kontamination zu vermeiden.
- ▶ Nadeln und Actraphane Penfill dürfen nicht mit Anderen geteilt werden.
- ▶ Actraphane Penfill ist nur für Injektionen unter die Haut bei Verwendung eines wiederverwendbaren Pens geeignet. Fragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie Insulin auf eine andere Art und Weise spritzen müssen.

## **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Einige Bedingungen und Aktivitäten können Ihren Insulinbedarf beeinflussen. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat:

- ▶ wenn Sie an einer Funktionsstörung Ihrer Nieren, Leber, Nebennieren, Hirnanhang- oder Schilddrüse leiden.
- ▶ wenn Sie sich mehr körperlich bewegen als üblich oder wenn Sie Ihre übliche Ernährung ändern wollen, da dies Ihren Blutzuckerspiegel beeinflussen kann.
- ▶ wenn Sie krank sind, wenden Sie Ihr Insulin weiter an und fragen Sie Ihren Arzt um Rat.
- ▶ wenn Sie ins Ausland reisen: Reisen über mehrere Zeitzonen hinweg können Ihren Insulinbedarf und den Zeitpunkt Ihrer Insulininjektionen beeinflussen.

## **Hautveränderungen an der Injektionsstelle**

Die Injektionsstelle ist regelmäßig zu wechseln; dies kann helfen, Veränderungen des Unterhautfettgewebes, wie z. B. Verdickungen oder Vertiefungen der Haut oder Knoten unter der Haut, vorzubeugen. Das Insulin wirkt möglicherweise nicht richtig, wenn Sie in einen Bereich mit Knoten, Vertiefungen oder Verdickungen injizieren (siehe Abschnitt 3). Falls Sie irgendwelche Hautveränderungen an der Injektionsstelle bemerken, berichten Sie Ihrem Arzt darüber. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie aktuell in einen dieser betroffenen Bereiche injizieren, bevor Sie mit der Injektion in einen anderen Bereich beginnen. Ihr Arzt weist Sie möglicherweise an, Ihren Blutzucker enghmaschiger zu überwachen und die Dosis Ihres Insulins oder Ihrer anderen Antidiabetika anzupassen.

## **Anwendung von Actraphane zusammen mit anderen Arzneimitteln**

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

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

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

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

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

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

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

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

Pioglitazon (Tabletten zur Behandlung von Typ 2 Diabetes)

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

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

### **Anwendung von Actraphane zusammen mit Alkohol**

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

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

- ▶ Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Actraphane kann während der Schwangerschaft angewendet werden. Es kann sein, dass Ihre Insulindosis während der Schwangerschaft und nach der Entbindung angepasst werden muss. Eine engmaschige Kontrolle Ihres Diabetes, insbesondere die Vorbeugung von Hypoglykämien, ist auch für die Gesundheit Ihres Babys wichtig.
- ▶ Es gibt keine Einschränkungen für die Behandlung mit Actraphane während der Stillzeit.

Fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat, wenn Sie schwanger sind oder stillen.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

- ▶ Bitte fragen Sie Ihren Arzt, ob Sie Fahrzeuge führen oder eine Maschine bedienen können:
  - wenn Sie häufig an Unterzuckerungen leiden.
  - wenn Sie Probleme haben, die Anzeichen einer Unterzuckerung wahrzunehmen.

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

## **Actraphane enthält Natrium**

Actraphane enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h., Actraphane ist nahezu „natriumfrei“.

### **3. Wie ist Actraphane anzuwenden?**

#### **Dosis und wann Ihr Insulin anzuwenden ist**

Wenden Sie Ihr Insulin und passen Sie Ihre Insulindosis immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Nehmen Sie innerhalb von 30 Minuten nach der Injektion eine kohlenhydrathaltige Mahlzeit oder Zwischenmahlzeit zu sich, um eine Unterzuckerung zu vermeiden.

Stellen Sie Ihr Insulin nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt um. Falls Ihr Arzt einen Wechsel von einer Insulinart oder -marke zu einer anderen veranlasst hat, muss Ihre Dosis möglicherweise durch Ihren Arzt angepasst werden.

#### **Anwendung bei Kindern und Jugendlichen**

Actraphane kann bei Kindern und Jugendlichen angewendet werden.

#### **Anwendung bei speziellen Patientengruppen**

Wenn Sie eine Nieren- oder Leberfunktionsstörung haben oder älter als 65 Jahre sind, müssen Sie Ihren Blutzuckerspiegel engmaschiger kontrollieren und mit Ihrem Arzt eine mögliche Anpassung Ihrer Insulindosis an den individuellen Bedarf besprechen.

#### **Wie und wo zu injizieren ist**

Actraphane wird unter die Haut (subkutan) verabreicht. Sie dürfen Ihr Insulin niemals direkt in eine Vene (intravenös) oder einen Muskel (intramuskulär) injizieren. Actraphane Penfill ist nur für Injektionen unter die Haut bei Verwendung eines wiederverwendbaren Pens geeignet. Fragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie Insulin auf eine andere Art und Weise spritzen müssen.

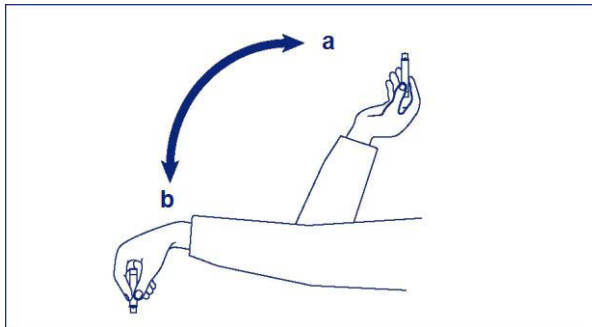
Wechseln Sie bei jeder Injektion die Injektionsstelle innerhalb der gewählten Körperregion. Dies kann das Risiko, Verdickungen oder Vertiefungen in der Haut zu entwickeln, verringern, siehe Abschnitt 4. Die besten Stellen für eine Injektion sind: Ihre Bauchdecke (Abdomen), Ihr Gesäß, die Vorderseite Ihrer Oberschenkel oder Ihrer Oberarme. Die Wirkung des Insulins tritt schneller ein, wenn Sie es in die Bauchdecke (Abdomen) injizieren. Sie sollten Ihren Blutzucker stets regelmäßig messen.

- ▶ Die Patrone darf nicht wieder aufgefüllt werden. Wenn sie leer ist, muss sie entsorgt werden.
- ▶ Actraphane Penfill Patronen sind zur Verwendung mit Novo Nordisk Insulininjektionssystemen und NovoFine oder NovoTwist Nadeln entwickelt worden.
- ▶ Wenn Sie mit Actraphane Penfill und einer anderen Insulin Penfill Patrone behandelt werden, müssen Sie zwei Insulininjektionssysteme benutzen, je eines für jeden Insulintyp.
- ▶ Tragen Sie vorsichtshalber immer eine Penfill Ersatz-Patrone bei sich, für den Fall, dass die Penfill Patrone, die Sie gerade verwenden, verloren geht oder beschädigt wird.

#### **Resuspendierung von Actraphane**

Überprüfen Sie immer, dass genug Insulin (mindestens 12 Einheiten) in der Patrone sind, um eine gleichmäßige Suspension zu gewährleisten. Wenn nicht genug Insulin enthalten ist, benutzen Sie eine neue Patrone. Weitere Informationen entnehmen Sie der Bedienungsanleitung Ihres Pens.

- ▶ **Jedes Mal, wenn Sie ein neues Actraphane Penfill benutzen** (bevor Sie die Patrone in das Insulininjektionssystem einlegen).
- Lassen Sie das Insulin Raumtemperatur erreichen, bevor Sie es anwenden. Das erleichtert das Resuspendieren.
- Bewegen Sie die Patrone zwischen den Positionen **a** und **b** auf und ab (siehe Abbildung), so, dass sich die Glaskugel mindestens 20-mal von einem Ende der Patrone zum anderen bewegt.
- Wiederholen Sie diese Bewegung vor jeder Injektion mindestens 10-mal.
- Die Bewegung muss wiederholt werden, bis die Flüssigkeit gleichmäßig weiß und trüb aussieht.
- Führen Sie die weiteren Schritte der Injektion ohne Verzögerung durch.



### Wie ist Actraphane zu injizieren?

- ▶ Injizieren Sie das Insulin unter Ihre Haut. Wenden Sie die Injektionstechnik an, die Ihnen Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal empfohlen hat und wie in der Bedienungsanleitung Ihres Pens beschrieben.
- ▶ Lassen Sie die Nadel mindestens 6 Sekunden lang unter Ihrer Haut. Halten Sie den Druckknopf vollständig gedrückt, bis die Nadel aus der Haut gezogen wurde. Dies stellt sicher, dass die vollständige Dosis injiziert wurde und verhindert einen möglichen Blutfluss in die Nadel oder das Insulinreservoir.
- ▶ Achten Sie darauf, nach jeder Injektion die Nadel zu entfernen und zu entsorgen, und Actraphane ohne aufgeschraubte Nadel aufzubewahren. Andernfalls könnte Flüssigkeit austreten und dies zu Dosierungsungenauigkeiten führen.

### Wenn Sie eine größere Menge Insulin angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie zu viel Insulin anwenden, wird Ihr Blutzucker zu niedrig (Hypoglykämie). Siehe Zusammenfassung schwerwiegender und sehr häufiger Nebenwirkungen in Abschnitt 4.

### Wenn Sie die Anwendung Ihres Insulins vergessen haben

Wenn Sie vergessen, Ihr Insulin anzuwenden, kann Ihr Blutzucker zu hoch ansteigen (Hyperglykämie). Siehe Auswirkungen von Diabetes in Abschnitt 4.

### Wenn Sie die Anwendung Ihres Insulins abbrechen

Beenden Sie Ihre Insulintherapie nicht ohne sich mit Ihrem Arzt beraten zu haben; er wird Ihnen sagen, was Sie tun müssen. Dies könnte zu einem sehr hohen Blutzuckerspiegel (schwere Hyperglykämie) und einer Ketoazidose führen. Siehe Auswirkungen von Diabetes in Abschnitt 4.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

#### 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

##### **Zusammenfassung schwerwiegender und sehr häufiger Nebenwirkungen**

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

Niedriger Blutzuckerspiegel kann auftreten, wenn Sie:

- zu viel Insulin injizieren.
- zu wenig essen oder eine Mahlzeit auslassen.
- sich mehr als sonst körperlich anstrengen.
- Alkohol trinken siehe Anwendung von Actraphane zusammen mit Alkohol in Abschnitt 2.

Die Anzeichen einer Unterzuckerung können sein: kalter Schweiß, kalte blasse Haut, Kopfschmerzen, Herzrasen, Übelkeit, Heißhunger, vorübergehende Sehstörungen, Benommenheit, ungewöhnliche Müdigkeit und Schwäche, Nervosität oder Zittern, Angstgefühle, Verwirrung, Konzentrationsschwierigkeiten.

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

Was zu tun ist, wenn Sie eine Unterzuckerung haben:

- ▶ Wenn Ihr Blutzucker zu niedrig ist: Nehmen Sie Traubenzucker oder eine andere stark zuckerhaltige Zwischenmahlzeit (z. B. Süßigkeiten, Kekse, Fruchtsaft) zu sich. Messen Sie Ihren Blutzucker falls möglich und ruhen Sie sich aus. Sie sollten daher vorsichtshalber immer Traubenzucker oder stark zuckerhaltige Zwischenmahlzeiten bei sich haben.
- ▶ Wenn die Symptome einer Unterzuckerung verschwunden sind oder wenn sich Ihr Blutzuckerspiegel normalisiert hat, führen Sie Ihre Insulinbehandlung wie gewohnt fort.
- ▶ Wenn Sie eine Unterzuckerung mit Bewusstlosigkeit hatten, Ihnen Glucagon injiziert wurde oder bei häufig auftretenden Unterzuckerungen, suchen Sie Ihren Arzt auf. Möglicherweise müssen Ihre Insulindosis, der Zeitpunkt der Anwendung, Ihre Ernährung oder Ihre körperliche Bewegung angepasst werden.

Sagen Sie den entsprechenden Menschen in Ihrem Umfeld, dass Sie Diabetes haben und was die Folgen sein können, einschließlich des Risikos, aufgrund einer Unterzuckerung ohnmächtig (bewusstlos) zu werden. Sagen Sie ihnen, dass sie Sie im Falle einer Bewusstlosigkeit in die stabile Seitenlage bringen und sofort einen Arzt verständigen müssen. Sie dürfen Ihnen nichts zu essen oder zu trinken geben, da Sie daran ersticken könnten.

**Schwere allergische Reaktion** auf Actraphane oder einen seiner Bestandteile (eine so genannte systemische allergische Reaktion) ist eine sehr seltene Nebenwirkung, kann aber lebensbedrohlich werden. Es kann weniger als 1 von 10.000 Behandelten betreffen.

Suchen Sie sofort einen Arzt auf:

- wenn sich die Symptome einer Allergie auf andere Teile des Körpers ausbreiten.
- wenn Sie sich plötzlich unwohl fühlen und Sie Schweißausbrüche, Übelkeit (Erbrechen), Atembeschwerden, Herzrasen, Schwindel haben.
- ▶ Falls Sie irgendeines dieser Symptome bemerken, holen Sie sofort medizinischen Rat ein.



**Hautveränderungen an der Injektionsstelle:** Wenn Sie Insulin in dieselbe Stelle injizieren, kann das Fettgewebe entweder schrumpfen (Lipoatrophie) oder dicker werden (Lipohypertrophie) (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen). Außerdem können Knoten unter der Haut durch die Ansammlung eines Proteins namens Amyloid verursacht werden (kutane Amyloidose; es ist nicht bekannt, wie häufig dies auftritt). Das Insulin wirkt möglicherweise nicht richtig, wenn Sie in einen Bereich mit Knoten, Vertiefungen oder Verdickungen injizieren. Wechseln Sie die Injektionsstelle bei jeder Injektion; dies kann helfen, diesen Hautreaktionen vorzubeugen.

### **Auflistung weiterer Nebenwirkungen**

#### **Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen**

Kann weniger als 1 von 100 Behandelten betreffen.

**Symptome einer Allergie:** Lokale Überempfindlichkeitsreaktionen (Schmerzen, Rötung, Nesselsucht, Entzündung, Blutergüsse, Schwellung oder Juckreiz) können an der Injektionsstelle auftreten. Diese klingen normalerweise nach einigen Wochen der Insulinanwendung ab. Falls sie nicht abklingen oder falls sie sich auf andere Teile des Körpers ausbreiten, suchen Sie sofort Ihren Arzt auf. Siehe auch oben unter Schwere allergische Reaktion.

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

**Geschwollene Gelenke:** Zu Beginn Ihrer Insulinbehandlung kann eine Wasseransammlung Schwellungen um Ihre Knöchel und andere Gelenke verursachen. Diese klingen normalerweise bald ab. Falls nicht, sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

**Schmerzhafte Neuropathie** (Schmerzen aufgrund von Nervenschäden): Wenn sich Ihre Blutzuckerwerte sehr rasch bessern, können Nervenschmerzen auftreten. Dies wird als akute schmerzhafte Neuropathie bezeichnet und ist normalerweise vorübergehender Natur.

#### **Sehr selten auftretende Nebenwirkungen**

Kann weniger als 1 von 10.000 Behandelten betreffen.

**Sehstörungen:** Zu Beginn Ihrer Insulinbehandlung können Sehstörungen auftreten, diese sind aber normalerweise vorübergehend.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

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

### **Auswirkungen von Diabetes**

#### **Hoher Blutzucker (Hyperglykämie)**

Hoher Blutzucker kann auftreten, falls Sie:

- nicht genügend Insulin injiziert haben.
- vergessen, Ihr Insulin zu injizieren oder Ihre Insulintherapie beenden.
- wiederholt weniger Insulin injizieren, als Sie benötigen.
- eine Infektion und/oder Fieber haben.
- mehr als üblich essen.
- sich weniger als üblich körperlich bewegen.

### Die Warnzeichen hohen Blutzuckers:

Die Warnzeichen treten allmählich auf. Zu ihnen gehören: verstärkter Harndrang; Durst; Appetitlosigkeit; Übelkeit oder Erbrechen; Benommenheit oder Müdigkeit; gerötete, trockene Haut; Mundtrockenheit und fruchtig (nach Aceton) riechender Atem.

### Was zu tun ist, wenn Sie hohen Blutzucker haben:

- ▶ Falls Sie eines dieser Warnzeichen bemerken: Überprüfen Sie Ihren Blutzuckerspiegel, untersuchen Sie, wenn möglich, Ihren Urin auf Ketone, suchen Sie anschließend sofort einen Arzt auf.
- ▶ Diese Symptome können Anzeichen eines sehr ernstes Zustandes sein, der diabetische Ketoazidose (Zunahme von Säure im Blut, da der Körper Fett anstatt Zucker abbaut) genannt wird. Wenn Sie ihn nicht behandeln, kann dieser Zustand zu diabetischem Koma und möglicherweise zum Tod führen.

## **5. Wie ist Actraphane aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett der Patrone und dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

**Vor dem Öffnen:** Im Kühlschrank bei 2°C – 8°C lagern. Vom Kühlelement fernhalten. Nicht einfrieren.

**Während des Gebrauchs oder bei Verwendung als Ersatz:** Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren. Sie können es mit sich führen und bei Raumtemperatur (nicht über 30°C) bis zu 6 Wochen aufbewahren.

Bewahren Sie die Patrone immer im Umkarton auf, wenn sie nicht in Gebrauch ist, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Entsorgen Sie die Nadel nach jeder Injektion.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Actraphane 50 enthält**

- Der Wirkstoff ist: Insulin human. Actraphane ist eine Mischung aus 50 % löslichem Insulin human und 50 % Isophan-Insulin human. Jeder ml enthält 100 I.E. Insulin human. Jede Patrone enthält 300 I.E. Insulin human in 3 ml Injektionssuspension.
- Die sonstigen Bestandteile sind Zinkchlorid, Glycerol, Metacresol (Ph. Eur.), Phenol, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumhydroxid, Salzsäure, Protaminsulfat und Wasser für Injektionszwecke.

### **Wie Actraphane aussieht und Inhalt der Packung**

Actraphane wird als Injektionssuspension abgegeben. Nach Resuspendierung muss die Flüssigkeit gleichmäßig weiß und trüb aussehen.

Packungsgrößen mit 1, 5 und 10 Patronen zu je 3 ml. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Die Suspension ist trüb, weiß und wässrig.

**Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

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

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im**

**Weitere Informationsquellen**

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