

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Monotard 40 I.E./ml
Injektionssuspension in einer Durchstechflasche

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

1 ml enthält 40 I.E. Insulin human
1 Durchstechflasche enthält 10 ml entsprechend 400 I.E.

Eine I.E. (Internationale Einheit) entspricht 0,035 mg wasserfreiem Insulin human.
Monotard ist eine Zink-Insulinsuspension. Die Suspension besteht aus einer Mischung von amorphen und kristallinen Partikeln (Verhältnis 3:7).

Hilfsstoffe siehe unter 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension in einer Durchstechflasche.

Monotard ist eine trübe, weiße, wässrige Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung des Diabetes mellitus.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Monotard ist ein lang wirkendes Insulin.

Dosierung

Die Dosierung von Insulin ist individuell und wird vom Arzt gemäß dem Bedarf des Patienten bestimmt. Die Durchschnittswerte des täglichen Insulinbedarfs liegen bei einer Erhaltungstherapie für Typ 1 Diabetiker zwischen 0,5 und 1,0 I.E./kg. Bei präpubertären Kindern liegen die Werte gewöhnlich zwischen 0,7 bis 1,0 I.E./kg. Während einer partiellen Remissionsphase kann der Insulinbedarf viel niedriger sein, wohingegen bei einer bestehenden Insulinresistenz, wie z. B. während der Pubertät oder bei übergewichtigen Menschen, der tägliche Insulinbedarf wesentlich höher sein kann.

Die anfängliche Dosierung bei Typ 2 Diabetikern ist oft niedriger und liegt zwischen 0,3 bis 0,6 I.E./kg/Tag.

Der Arzt bestimmt, ob eine oder mehrere tägliche Injektionen notwendig sind. Monotard kann alleine verwendet oder mit schnell wirkendem Insulin gemischt werden. Im Rahmen einer intensivierten Insulintherapie kann die Suspension als basales Insulin (abendliche und/oder morgendliche Injektion) eingesetzt werden, zu den Mahlzeiten wird schnell wirkendes Insulin angewendet.

Bei Patienten mit Diabetes mellitus werden das Auftreten und die Progression diabetischer Spätfolgen durch eine optimale glykämische Einstellung verzögert. Deswegen wird eine regelmäßige Überwachung des Blutzuckers empfohlen.

Anpassung der Dosis

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

Eine Nieren- oder Leberfunktionsstörung kann den Insulinbedarf verringern.

Eine Anpassung der Dosierung kann auch bei einer Änderung der körperlichen Aktivität oder der Ernährungsgewohnheiten des Patienten notwendig sein.

Eine Dosisanpassung kann notwendig sein, wenn Patienten von einem Insulinpräparat zu einem anderen wechseln (siehe Abschnitt 4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Anwendung

Zur subkutanen Anwendung.

Monotard wird im Allgemeinen subkutan in den Oberschenkel injiziert. Injektionen in die Bauchdecke, den Gesäßbereich oder den Oberarm sind auch möglich.

Die subkutane Injektion in den Oberschenkel bewirkt im Vergleich zu den anderen Injektionsstellen eine langsamere und weniger variable Resorption.

Das Risiko einer unbeabsichtigten intramuskulären Injektion ist vermindert, wenn die Injektion in eine angehobene Hautfalte erfolgt.

Lassen Sie die Kanüle mindestens 6 Sekunden lang unter der Haut, um sicherzustellen, dass die gesamte Dosis injiziert wurde.

Um eine Lipodystrophie zu verhindern, sollte die Injektionsstelle bei jeder Injektion innerhalb der gewählten Körperregion gewechselt werden.

Insulinsuspensionen dürfen niemals intravenös injiziert werden.

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

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

4.3 Gegenanzeigen

Hypoglykämie.

Überempfindlichkeit gegen Insulin human oder einen der Hilfsstoffe (siehe Abschnitt 6.1 Hilfsstoffe).

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine unzureichende Dosierung oder das Unterbrechen der Therapie kann, insbesondere beim Typ 1 Diabetes, zu einer **Hyperglykämie** und diabetischen Ketoazidose führen.

Die ersten Symptome einer Hyperglykämie, wie Durstgefühl, verstärkter Harndrang, Übelkeit, Erbrechen, Benommenheit, gerötete trockene Haut, Mundtrockenheit, Appetitverlust sowie nach Aceton riechender Atem, treten in der Regel allmählich über Stunden bzw. Tage auf (siehe Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen).

Bei Typ 1 Diabetikern können Hyperglykämien, die nicht behandelt werden, zu einer diabetischen Ketoazidose führen, die tödlich enden kann.

Eine **Hypoglykämie** kann auftreten, wenn die Insulindosis im Verhältnis zum Insulinbedarf zu hoch ist. Eine Hypoglykämie kann im Allgemeinen durch sofortige Aufnahme von Kohlenhydraten korrigiert werden. Damit die Patienten jederzeit sofort handeln können, sollten sie immer Traubenzucker mit sich führen.

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

Patienten, deren Blutzuckereinstellung sich beispielsweise durch eine intensivierte Insulintherapie deutlich verbessert hat, können die Hypoglykämie-Warnsymptome verändert wahrnehmen und sollten dementsprechend beraten werden (siehe Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen).

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

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder eine andere Insulinmarke muss unter strenger ärztlicher Kontrolle erfolgen. Jede Änderung hinsichtlich Stärke, Marke (Hersteller), Insulintyp (schnell wirkendes, biphasisches, lang wirkendes Insulin etc.), Insulinspezies (tierisches Insulin, Humaninsulin oder Humaninsulin-Analogon) und/oder Herstellungsmethode (rekombinante DNS-Technologie bzw. tierisches Insulin) kann eine Veränderung der Dosierung nach sich ziehen. Falls beim Wechsel zu Monotard beim Patienten eine Dosisanpassung erforderlich ist, kann diese bei der ersten Dosierung oder in den ersten Wochen oder Monaten nach der Umstellung notwendig sein. Einige Patienten, bei denen hypoglykämische Reaktionen nach einem Wechsel von tierischem auf menschliches Insulin auftraten, berichteten, dass die frühen Warnsymptome einer Hypoglykämie weniger ausgeprägt oder anders als bei ihrem vorhergehenden Insulin waren.

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

Insulinsuspensionen dürfen nicht in Insulininfusionspumpen verwendet werden.

Monotard enthält Methyl-4-hydroxybenzoat, das allergische Reaktionen verursachen kann(möglicherweise verzögert).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Der Glukosestoffwechsel wird von einigen Arzneimitteln beeinflusst. Der Arzt muss deshalb mögliche Wechselwirkungen bei der Therapie berücksichtigen und den Patienten immer nach anderen von ihm eingenommenen Arzneimitteln befragen.

Die folgenden Substanzen können den Insulinbedarf senken:

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

Die folgenden Substanzen können den Insulinbedarf erhöhen:

Thiazide, Glukokortikoide, Schilddrüsenhormone und Betasympathomimetika, Wachstumshormon und Danazol.

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

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

Alkohol kann die blutzuckersenkende Wirkung von Insulin verstärken und verlängern.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

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

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

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

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

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

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das 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 Kraftfahrzeugen 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 Kraftfahrzeuges ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Die häufigste Nebenwirkung einer Insulinbehandlung ist eine Veränderung des Blutzuckerspiegels.

Aus klinischen Untersuchungen ist bekannt, dass eine schwere Hypoglykämie, das heißt eine Hypoglykämie, die eine Unterstützung bei der Behandlung erfordert, bei etwa 20 % der gut kontrollierten Patienten auftritt. Aufgrund der Erfahrungen nach der Markteinführung wurden Nebenwirkungen einschließlich Hypoglykämie selten berichtet ($>1/10.000$ $<1/1.000$). Die unten dargestellten Tabellen basieren auf Erfahrungen nach der Markteinführung. Bei der Interpretation der Ergebnisse sollte das zurückhaltende Meldeverhalten (Underreporting) berücksichtigt werden.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Selten

($>1/10.000$ $<1/1.000$)

Veränderung des
Blutzuckers

Hypoglykämie:

Die Symptome einer Hypoglykämie treten gewöhnlich plötzlich auf. Warnsymptome können sein: kalter Schweiß, kalte blasse Haut, Erschöpfung, Nervosität oder Zittern, Angstgefühle, ungewöhnliche Müdigkeit und Schwäche, Verwirrung, Konzentrationsschwierigkeiten, Benommenheit, großer Hunger, Sehstörungen, Kopfschmerzen, Übelkeit und Herzklopfen. Schwere Hypoglykämien können zu Bewusstlosigkeit und/oder Krampfanfällen führen und mit vorübergehenden oder dauerhaften Störungen der Gehirnfunktion und sogar dem Tod enden.

Hyperglykämie:

Die ersten Symptome einer Hyperglykämie, wie Durstgefühl, verstärkter Harndrang, Übelkeit, Erbrechen, Benommenheit, gerötete, trockene Haut, Mundtrockenheit, Appetitverlust sowie nach Aceton riechender Atem, treten in der Regel allmählich über Stunden bzw. Tage auf.

Bei Typ 1 Diabetikern können Hyperglykämien, die nicht behandelt werden, zu einer diabetischen Ketoazidose führen, die tödlich enden kann.

Zu Vorsichtsmaßnahmen siehe Abschnitt 4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung.

Augenleiden

Sehr selten

Zu Beginn einer Insulintherapie können Refraktionsanomalien auftreten, die

(<1/10.000)

aber in der Regel wieder abklingen.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Applikationsort

Sehr selten
(<1/10.000)

Während der Insulintherapie können lokale Überempfindlichkeitsreaktionen (Rötungen, Schwellungen und Juckreiz an der Injektionsstelle) auftreten, die jedoch in der Regel wieder abklingen und im Laufe der Behandlung verschwinden.

Sehr selten
(<1/10.000)

Versäumt der Patient, die Einstichstelle innerhalb des Injektionsbereiches regelmäßig zu wechseln, kann eine Lipodystrophie an der Injektionsstelle auftreten.

Sehr selten
(<1/10.000)

Zu den Symptomen einer generalisierten Überempfindlichkeitsreaktion gehören generalisierter Hautausschlag, Juckreiz, Schweißausbrüche, Magen-Darmverstimmungen, angioneurotische Ödeme, Schwierigkeiten bei der Atmung, Herzklopfen und niedriger Blutdruck. Generalisierte Überempfindlichkeitsreaktionen können lebensbedrohlich sein.

Sehr selten
(<1/10.000)

Zu Beginn einer Insulintherapie können Ödeme auftreten, die aber in der Regel wieder abklingen.

4.9 Überdosierung

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

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

Nach einer Glukagoninjektion sollte der Patient in einem Krankenhaus beobachtet werden, um den Grund für seine schwere Hypoglykämie herauszufinden und andere ähnliche Episoden zu verhindern.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetikum. ATC Code: A10A C01.

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

Monotard ist ein lang wirkendes Insulin.

Die Wirkung beginnt innerhalb von 2½ Stunden, das Wirkmaximum wird innerhalb von 4 bis 15

Stunden erreicht und die gesamte Wirkdauer beträgt etwa 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 Insulinen unterliegen daher großen intra- und interindividuellen Schwankungen.

Resorption

Die maximale Plasmakonzentration der Insuline wird innerhalb von 2 bis 18 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 insulinabbauende Enzyme und möglicherweise Protein-Disulfid-Isomerase abgebaut wird. Eine Reihe von Spaltungs- (Hydrolyse-) Orten auf dem Humaninsulinmolekül wurden in Erwägung gezogen; keiner der durch die Spaltung gebildeten Metaboliten ist aktiv.

Elimination

Die terminale Halbwertszeit wird durch die Resorptionsrate aus dem subkutanen Gewebe bestimmt. Die terminale Halbwertszeit ($t_{1/2}$) ist daher eher ein Maß der Resorption als ein Maß der Elimination *per se* des Insulins aus dem Plasma (Insulin hat im Blutkreislauf eine $t_{1/2}$ von nur wenigen Minuten). Studien haben eine $t_{1/2}$ von etwa 9-15 Stunden ergeben.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten, die auf konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, chronischen Toxizität, Gentoxizität, zum kanzerogenen Potential und zur Reproduktionstoxizität basieren, lassen keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Hilfsstoffe

Zinkchlorid
Zinkacetat
Natriumchlorid
Methyl-4-hydroxybenzoat
Natriumacetat
Natriumhydroxid und/oder Salzsäure (zur Einstellung des pH-Wertes)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Insulinsuspensionen sollten nicht mit Infusionslösungen gemischt werden.

Arzneimittel, die der Insulinsuspension hinzugefügt werden, können zur Degradierung des Insulinmoleküls führen, z. B. wenn diese Arzneimittel Thiole oder Sulfite enthalten.

Das Mischen von Monotard mit Phosphat-gepufferten Insulinpräparaten wird nicht empfohlen, da das Risiko einer Ausfällung von Zinkphosphat besteht und daher der zeitliche Wirkungsverlauf solcher

Insulinmischungen nicht vorhersagbar ist. Wenn Actrapid mit Monotard gemischt wird, ist eine unmittelbare Injektion erforderlich, um eine Abschwächung der schnellen Wirkung von Actrapid zu vermeiden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

30 Monate.

Nach dem ersten Öffnen: 6 Wochen.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Bei 2 °C - 8 °C (im Kühlschrank) nicht in der Nähe eines Gefrierfaches lagern.

Nicht einfrieren.

Das Behältnis im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach Anbruch: Nicht im Kühlschrank aufbewahren. Nicht über 25 °C aufbewahren.

Vor übermäßiger Hitze und Sonnenlicht schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Durchstechflasche aus Glas (Typ 1), die mit einem Brombutyl-/Polyisopren-Gummistopfen und einem vor Manipulationen schützenden Schnappdeckel aus Plastik verschlossen ist.

Packungsgrößen: 1 und 5 Durchstechflaschen x 10 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Hinweise für die Handhabung

Einmal gefrorene Insulinpräparate dürfen nicht mehr verwendet werden.

Insulinsuspensionen dürfen nicht verwendet werden, wenn sie nach der Resuspendierung nicht gleichmäßig weiß und trübe aussehen.

7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

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

8. ZULASSUNGSNUMMERN

9. DATUM DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

10. STAND DER INFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Monotard 100 I.E./ml
Injektionssuspension in einer Durchstechflasche

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

1 ml enthält 100 I.E. Insulin human
1 Durchstechflasche enthält 10 ml entsprechend 1000 I.E.

Eine I.E. (Internationale Einheit) entspricht 0,035 mg wasserfreiem Insulin human.
Monotard ist eine Zink-Insulinsuspension. Die Suspension besteht aus einer Mischung von amorphen und kristallinen Partikeln (Verhältnis 3:7).

Hilfsstoffe siehe unter 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension in einer Durchstechflasche.

Monotard ist eine trübe, weiße, wässrige Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung des Diabetes mellitus.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Monotard ist ein lang wirkendes Insulin.

Dosierung

Die Dosierung von Insulin ist individuell und wird vom Arzt gemäß dem Bedarf des Patienten bestimmt. Die Durchschnittswerte des täglichen Insulinbedarfs liegen bei einer Erhaltungstherapie für Typ 1 Diabetiker zwischen 0,5 und 1,0 I.E./kg. Bei präpubertären Kindern liegen die Werte gewöhnlich zwischen 0,7 bis 1,0 I.E./kg. Während einer partiellen Remissionsphase kann der Insulinbedarf viel niedriger sein, wohingegen bei einer bestehenden Insulinresistenz, wie z. B. während der Pubertät oder bei übergewichtigen Menschen, der tägliche Insulinbedarf wesentlich höher sein kann.

Die anfängliche Dosierung bei Typ 2 Diabetikern ist oft niedriger und liegt zwischen 0,3 bis 0,6 I.E./kg/Tag.

Der Arzt bestimmt, ob eine oder mehrere tägliche Injektionen notwendig sind. Monotard kann alleine verwendet oder mit schnell wirkendem Insulin gemischt werden. Im Rahmen einer intensivierten Insulintherapie kann die Suspension als basales Insulin (abendliche und/oder morgendliche Injektion) eingesetzt werden, zu den Mahlzeiten wird schnell wirkendes Insulin angewendet.

Bei Patienten mit Diabetes mellitus werden das Auftreten und die Progression diabetischer Spätfolgen durch eine optimale glykämische Einstellung verzögert. Deswegen wird eine regelmäßige Überwachung des Blutzuckers empfohlen.

Anpassung der Dosis

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

Eine Nieren- oder Leberfunktionsstörung kann den Insulinbedarf verringern.

Eine Anpassung der Dosierung kann auch bei einer Änderung der körperlichen Aktivität oder der Ernährungsgewohnheiten des Patienten notwendig sein.

Eine Dosisanpassung kann notwendig sein, wenn Patienten von einem Insulinpräparat zu einem anderen wechseln (siehe Abschnitt 4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Anwendung

Zur subkutanen Anwendung.

Monotard wird im Allgemeinen subkutan in den Oberschenkel injiziert. Injektionen in die Bauchdecke, den Gesäßbereich oder den Oberarm sind auch möglich.

Die subkutane Injektion in den Oberschenkel bewirkt im Vergleich zu den anderen Injektionsstellen eine langsamere und weniger variable Resorption.

Das Risiko einer unbeabsichtigten intramuskulären Injektion ist vermindert, wenn die Injektion in eine angehobene Hautfalte erfolgt.

Lassen Sie die Kanüle mindestens 6 Sekunden lang unter der Haut, um sicherzustellen, dass die gesamte Dosis injiziert wurde.

Um eine Lipodystrophie zu verhindern, sollte die Injektionsstelle bei jeder Injektion innerhalb der gewählten Körperregion gewechselt werden.

Insulinsuspensionen dürfen niemals intravenös injiziert werden.

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

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

4.3 Gegenanzeigen

Hypoglykämie.

Überempfindlichkeit gegen Insulin human oder einen der Hilfsstoffe (siehe Abschnitt 6.1 Hilfsstoffe).

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine unzureichende Dosierung oder das Unterbrechen der Therapie kann, insbesondere beim Typ 1 Diabetes, zu einer **Hyperglykämie** und diabetischen Ketoazidose führen.

Die ersten Symptome einer Hyperglykämie, wie Durstgefühl, verstärkter Harndrang, Übelkeit, Erbrechen, Benommenheit, gerötete trockene Haut, Mundtrockenheit, Appetitverlust sowie nach Aceton riechender Atem, treten in der Regel allmählich über Stunden bzw. Tage auf (siehe Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen).

Bei Typ 1 Diabetikern können Hyperglykämien, die nicht behandelt werden, zu einer diabetischen Ketoazidose führen, die tödlich enden kann.

Eine **Hypoglykämie** kann auftreten, wenn die Insulindosis im Verhältnis zum Insulinbedarf zu hoch ist. Eine Hypoglykämie kann im Allgemeinen durch sofortige Aufnahme von Kohlenhydraten korrigiert werden. Damit die Patienten jederzeit sofort handeln können, sollten sie immer Traubenzucker mit sich führen.

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

Patienten, deren Blutzuckereinstellung sich beispielsweise durch eine intensivierte Insulintherapie deutlich verbessert hat, können die Hypoglykämie-Warnsymptome verändert wahrnehmen und sollten dementsprechend beraten werden (siehe Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen).

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

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder eine andere Insulinmarke muss unter strenger ärztlicher Kontrolle erfolgen. Jede Änderung hinsichtlich Stärke, Marke (Hersteller), Insulintyp (schnell wirkendes, biphasisches, lang wirkendes Insulin etc.), Insulinspezies (tierisches Insulin, Humaninsulin oder Humaninsulin-Analogon) und/oder Herstellungsmethode (rekombinante DNS-Technologie bzw. tierisches Insulin) kann eine Veränderung der Dosierung nach sich ziehen. Falls beim Wechsel zu Monotard beim Patienten eine Dosisanpassung erforderlich ist, kann diese bei der ersten Dosierung oder in den ersten Wochen oder Monaten nach der Umstellung notwendig sein. Einige Patienten, bei denen hypoglykämische Reaktionen nach einem Wechsel von tierischem auf menschliches Insulin auftraten, berichteten, dass die frühen Warnsymptome einer Hypoglykämie weniger ausgeprägt oder anders als bei ihrem vorhergehenden Insulin waren.

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

Insulinsuspensionen dürfen nicht in Insulininfusionspumpen verwendet werden.

Monotard enthält Methyl-4-hydroxybenzoat, das allergische Reaktionen verursachen kann (möglicherweise verzögert).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Der Glukosestoffwechsel wird von einigen Arzneimitteln beeinflusst. Der Arzt muss deshalb mögliche Wechselwirkungen bei der Therapie berücksichtigen und den Patienten immer nach anderen von ihm eingenommenen Arzneimitteln befragen.

Die folgenden Substanzen können den Insulinbedarf senken:

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

Die folgenden Substanzen können den Insulinbedarf erhöhen:

Thiazide, Glukokortikoide, Schilddrüsenhormone und Betasympathomimetika, Wachstumshormon und Danazol.

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

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

Alkohol kann die blutzuckersenkende Wirkung von Insulin verstärken und verlängern.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

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

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

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

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

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

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das 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 Kraftfahrzeugen 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 Kraftfahrzeuges ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Die häufigste Nebenwirkung einer Insulinbehandlung ist eine Veränderung des Blutzuckerspiegels.

Aus klinischen Untersuchungen ist bekannt, dass eine schwere Hypoglykämie, das heißt eine Hypoglykämie, die eine Unterstützung bei der Behandlung erfordert, bei etwa 20 % der gut kontrollierten Patienten auftritt. Aufgrund der Erfahrungen nach der Markteinführung wurden Nebenwirkungen einschließlich Hypoglykämie selten berichtet ($>1/10.000$ $<1/1.000$). Die unten dargestellten Tabellen basieren auf Erfahrungen nach der Markteinführung. Bei der Interpretation der Ergebnisse sollte das zurückhaltende Meldeverhalten (Underreporting) berücksichtigt werden.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Selten

($>1/10.000$ $<1/1.000$)

Veränderung des
Blutzuckers

Hypoglykämie:

Die Symptome einer Hypoglykämie treten gewöhnlich plötzlich auf. Warnsymptome können sein: kalter Schweiß, kalte blasse Haut, Erschöpfung, Nervosität oder Zittern, Angstgefühle, ungewöhnliche Müdigkeit und Schwäche, Verwirrung, Konzentrationsschwierigkeiten, Benommenheit, großer Hunger, Sehstörungen, Kopfschmerzen, Übelkeit und Herzklopfen. Schwere Hypoglykämien können zu Bewusstlosigkeit und/oder Krampfanfällen führen und mit vorübergehenden oder dauerhaften Störungen der Gehirnfunktion und sogar dem Tod enden.

Hyperglykämie:

Die ersten Symptome einer Hyperglykämie, wie Durstgefühl, verstärkter Harndrang, Übelkeit, Erbrechen, Benommenheit, gerötete, trockene Haut, Mundtrockenheit, Appetitverlust sowie nach Aceton riechender Atem, treten in der Regel allmählich über Stunden bzw. Tage auf.

Bei Typ 1 Diabetikern können Hyperglykämien, die nicht behandelt werden, zu einer diabetischen Ketoazidose führen, die tödlich enden kann.

Zu Vorsichtsmaßnahmen siehe Abschnitt 4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung.

Augenleiden

Sehr selten

Zu Beginn einer Insulintherapie können Refraktionsanomalien auftreten, die

(<1/10.000)

aber in der Regel wieder abklingen.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Applikationsort

Sehr selten
(<1/10.000)

Während der Insulintherapie können lokale Überempfindlichkeitsreaktionen (Rötungen, Schwellungen und Juckreiz an der Injektionsstelle) auftreten, die jedoch in der Regel wieder abklingen und im Laufe der Behandlung verschwinden.

Sehr selten
(<1/10.000)

Versäumt der Patient, die Einstichstelle innerhalb des Injektionsbereiches regelmäßig zu wechseln, kann eine Lipodystrophie an der Injektionsstelle auftreten.

Sehr selten
(<1/10.000)

Zu den Symptomen einer generalisierten Überempfindlichkeitsreaktion gehören generalisierter Hautausschlag, Juckreiz, Schweißausbrüche, Magen-Darmverstimmungen, angioneurotische Ödeme, Schwierigkeiten bei der Atmung, Herzklopfen und niedriger Blutdruck. Generalisierte Überempfindlichkeitsreaktionen können lebensbedrohlich sein.

Sehr selten
(<1/10.000)

Zu Beginn einer Insulintherapie können Ödeme auftreten, die aber in der Regel wieder abklingen.

4.9 Überdosierung

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

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

Nach einer Glukagoninjektion sollte der Patient in einem Krankenhaus beobachtet werden, um den Grund für seine schwere Hypoglykämie herauszufinden und andere ähnliche Episoden zu verhindern.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetikum. ATC Code: A10A C01.

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

Monotard ist ein lang wirkendes Insulin.

Die Wirkung beginnt innerhalb von 2½ Stunden, das Wirkmaximum wird innerhalb von 4 bis 15 Stunden erreicht und die gesamte Wirkdauer beträgt etwa 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 Insulinen unterliegen daher großen intra- und interindividuellen Schwankungen.

Resorption

Die maximale Plasmakonzentration der Insuline wird innerhalb von 2 bis 18 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 insulinabbauende Enzyme und möglicherweise Protein-Disulfid-Isomerase abgebaut wird. Eine Reihe von Spaltungs- (Hydrolyse-) Orten auf dem Humaninsulinmolekül wurden in Erwägung gezogen; keiner der durch die Spaltung gebildeten Metaboliten ist aktiv.

Elimination

Die terminale Halbwertszeit wird durch die Resorptionsrate aus dem subkutanen Gewebe bestimmt. Die terminale Halbwertszeit ($t_{1/2}$) ist daher eher ein Maß der Resorption als ein Maß der Elimination *per se* des Insulins aus dem Plasma (Insulin hat im Blutkreislauf eine $t_{1/2}$ von nur wenigen Minuten). Studien haben eine $t_{1/2}$ von etwa 9-15 Stunden ergeben.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten, die auf konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, chronischen Toxizität, Gentoxizität, zum kanzerogenen Potential und zur Reproduktionstoxizität basieren, lassen keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Hilfsstoffe

Zinkchlorid
Zinkacetat
Natriumchlorid
Methyl-4-hydroxybenzoat/Natriumacetat
Natriumhydroxid und/oder Salzsäure (zur Einstellung des pH-Wertes)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Insulinsuspensionen sollten nicht mit Infusionslösungen gemischt werden.

Arzneimittel, die der Insulinsuspension hinzugefügt werden, können zur Degradierung des Insulinmoleküls führen, z. B. wenn diese Arzneimittel Thiole oder Sulfite enthalten.

Das Mischen von Monotard mit Phosphat-gepufferten Insulinpräparaten wird nicht empfohlen, da das Risiko einer Ausfällung von Zinkphosphat besteht und daher der zeitliche Wirkungsverlauf solcher Insulinmischungen nicht vorhersagbar ist. Wenn Actrapid mit Monotard gemischt wird, ist eine unmittelbare Injektion erforderlich, um eine Abschwächung der schnellen Wirkung von Actrapid zu

vermeiden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

30 Monate.

Nach dem ersten Öffnen: 6 Wochen.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Bei 2 °C - 8 °C (im Kühlschrank) nicht in der Nähe eines Gefrierfaches lagern.
Nicht einfrieren.

Das Behältnis im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach Anbruch: Nicht im Kühlschrank aufbewahren. Nicht über 25 °C aufbewahren.

Vor übermäßiger Hitze und Sonnenlicht schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Durchstechflasche aus Glas (Typ 1), die mit einem Brombutyl-/Polyisopren-Gummistopfen und einem vor Manipulationen schützenden Schnappdeckel aus Plastik verschlossen ist.

Packungsgrößen: 1 und 5 Durchstechflaschen x 10 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Hinweise für die Handhabung

Einmal gefrorene Insulinpräparate dürfen nicht mehr verwendet werden.

Insulinsuspensionen dürfen nicht verwendet werden, wenn sie nach der Resuspendierung nicht gleichmäßig weiß und trübe aussehen.

7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

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

8. ZULASSUNGSNUMMERN

9. DATUM DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

10. STAND DER INFORMATION

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES ARZNEILICH WIRKSAMEN
BESTANDTEILS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND
INHABER DER HERSTELLUNGSERLAUBNIS, DIE FÜR
DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND**
- B. BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS
INVERKEHRBRINGEN**

A. HERSTELLER DES ARZNEILICH WIRKSAMEN BESTANDTEILS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND INHABER DER HERSTELLUNGSERLAUBNIS, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND

Name und Anschrift des Herstellers des arzneilich wirksamen Bestandteils biologischen Ursprungs

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

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

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

B. BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH, DIE DEM INHABER DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN AUFERLEGT WERDEN**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

- **SONSTIGE BEDINGUNGEN**

Der Inhaber dieser Genehmigung für das Inverkehrbringen muss die Europäische Kommission über die Pläne für das Inverkehrbringen des im Rahmen dieser Entscheidung genehmigten Arzneimittels informieren.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG BZW. BEI DEREN FEHLEN AUF DEM BEHÄLTNIS

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Monotard 40 I.E./ml
Injektionssuspension in einer Durchstechflasche
Insulin human, r-DNS

2. ARZNEILICH WIRKSAME(R) BESTANDTEIL(E)

1 ml Suspension enthält 40 I.E. (1,4 mg) Insulin human, r-DNS

3. HILFSSTOFFE

Zinkchlorid, Zinkacetat, Natriumchlorid, Methyl-4-hydroxybenzoat, Natriumacetat, Natriumhydroxid, Salzsäure und Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

1 Durchstechflasche mit 10 ml

5. ART(EN) DER ANWENDUNG

Zur subkutanen Anwendung
Gemäß der Anleitung resuspendieren
Packungsbeilage beachten

6. KINDERWARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

7. GEGEBENENFALLS WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis
Nach Anbruch: innerhalb von 6 Wochen verbrauchen

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Bei 2 °C - 8 °C lagern (im Kühlschrank)

Nicht einfrieren
Das Behältnis im Umkarton aufbewahren
Nach Anbruch: nicht im Kühlschrank oder über 25°C aufbewahren

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELN ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Dänemark

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/0/00/000/000

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERSCHREIBUNGSSTATUS/APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG BZW. BEI DEREN FEHLEN AUF DEM BEHÄLTNIS

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Monotard 40 I.E./ml
Injektionssuspension in einer Durchstechflasche
Insulin human, r-DNS

2. ARZNEILICH WIRKSAME(R) BESTANDTEIL(E)

1 ml Suspension enthält 40 I.E. (1,4 mg) Insulin human, r-DNS

3. HILFSSTOFFE

Zinkchlorid, Zinkacetat, Natriumchlorid, Methyl-4-hydroxybenzoat, Natriumacetat, Natriumhydroxid, Salzsäure und Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

5 Durchstechflaschen mit 10 ml

5. ART(EN) DER ANWENDUNG

Zur subkutanen Anwendung
Gemäß der Anleitung resuspendieren
Packungsbeilage beachten

6. KINDERWARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

7. GEGEBENENFALLS WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis
Nach Anbruch: innerhalb von 6 Wochen verbrauchen

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Bei 2 °C - 8 °C lagern (im Kühlschrank)

Nicht einfrieren
Das Behältnis im Umkarton aufbewahren
Nach Anbruch: nicht im Kühlschrank oder über 25°C aufbewahren

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELN ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Dänemark

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/0/00/000/000

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERSCHREIBUNGSSTATUS/APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**ETIKETT****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Monotard 40 I.E./ml
Injektionssuspension
Insulin human, r-DNS

2. ART DER ANWENDUNG

s.c. Anwendung

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

10 ml

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG BZW. BEI DEREN FEHLEN AUF DEM BEHÄLTNIS

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Monotard 100 I.E./ml
Injektionssuspension in einer Durchstechflasche
Insulin human, r-DNS

2. ARZNEILICH WIRKSAME(R) BESTANDTEIL(E)

1 ml Suspension enthält 100 I.E. (3,5 mg) Insulin human, r-DNS

3. HILFSSTOFFE

Zinkchlorid, Zinkacetat, Natriumchlorid, Methyl-4-hydroxybenzoat, Natriumacetat, Natriumhydroxid, Salzsäure und Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

1 Durchstechflasche mit 10 ml

5. ART(EN) DER ANWENDUNG

Zur subkutanen Anwendung
Gemäß der Anleitung resuspendieren
Packungsbeilage beachten

6. KINDERWARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

7. GEGEBENENFALLS WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis
Nach Anbruch: innerhalb von 6 Wochen verbrauchen

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Bei 2 °C - 8 °C lagern (im Kühlschrank)

Nicht einfrieren
Das Behältnis im Umkarton aufbewahren
Nach Anbruch: nicht im Kühlschrank oder über 25 C aufbewahren

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELN ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Dänemark

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/0/00/000/000

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERSCHREIBUNGSSTATUS/APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG BZW. BEI DEREN FEHLEN AUF DEM BEHÄLTNIS

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Monotard 100 I.E./ml
Injektionssuspension in einer Durchstechflasche
Insulin human, r-DNS

2. ARZNEILICH WIRKSAME(R) BESTANDTEIL(E)

1 ml Suspension enthält 100 I.E. (3,5 mg) Insulin human, r-DNS

3. HILFSSTOFFE

Zinkchlorid, Zinkacetat, Natriumchlorid, Methyl-4-hydroxybenzoat, Natriumacetat, Natriumhydroxid, Salzsäure und Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

5 Durchstechflaschen mit 10 ml

5. ART(EN) DER ANWENDUNG

Zur subkutanen Anwendung
Gemäß der Anleitung resuspendieren
Packungsbeilage beachten

6. KINDERWARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

7. GEGEBENENFALLS WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis
Nach Anbruch: innerhalb von 6 Wochen verbrauchen

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Bei 2 °C - 8 °C lagern (im Kühlschrank)

Nicht einfrieren
Das Behältnis im Umkarton aufbewahren
Nach Anbruch: nicht im Kühlschrank oder über 25 C aufbewahren

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELN ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Dänemark

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/0/00/000/000

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERSCHREIBUNGSSTATUS/APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**ETIKETT****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Monotard 100 I.E./ml
Injektionssuspension
Insulin human, r-DNS

2. ART DER ANWENDUNG

s.c. Anwendung

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

10 ml

Arzneimittel nicht länger zugelassen

B. PACKUNGSBEILAGE

Monotard

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung Ihres Insulins beginnen. Heben Sie diese Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie sie später nochmals lesen.

Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt, Ihre Diabetesberaterin oder Ihren Apotheker. Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben und darf nicht an Dritte weitergegeben werden. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Symptome haben wie Sie.

1. **Was ist Monotard?**
2. **Was müssen Sie vor der Anwendung von Monotard beachten?**
3. **Wie ist Monotard anzuwenden?**
4. **Verhalten im Notfall**
5. **Welche Nebenwirkungen sind möglich?**
6. **Wie ist Monotard aufzubewahren?**

Monotard 40 I.E./ml Injektionssuspension in einer Durchstechflasche

Insulin human, rDNS.

Monotard ist eine Zink-Insulinsuspension aus einer Mischung von amorphen und kristallinen Partikeln (Verhältnis 3:7).

Der arzneilich wirksame Bestandteil ist durch rekombinante DNS-Technologie hergestelltes Insulin human.

1 ml enthält 40 I.E. Insulin human. 1 Durchstechflasche enthält 10 ml entsprechend 400 I.E.

Monotard enthält außerdem Zinkchlorid, Zinkacetat, Natriumchlorid, Methyl-4-hydroxybenzoat, Natriumacetat, Natriumhydroxid, Salzsäure und Wasser für Injektionszwecke.

Die Injektionssuspension wird als trübe, weiße, wässrige Suspension in Packungen mit 1 oder 5 Durchstechflaschen zu je 10 ml geliefert (es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht).

Der pharmazeutische Unternehmer und Hersteller ist Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dänemark.

1 Was ist Monotard?

Monotard ist ein Humaninsulin zur Behandlung von Diabetes. Es wird in einer 10 ml Durchstechflasche geliefert, die Sie verwenden, um eine Spritze zu füllen.

Monotard ist ein lang wirkendes Insulin. Das bedeutet, dass etwa 2½ Stunden nachdem Sie es angewendet haben, Ihr Blutzucker zu sinken beginnt und dass die Wirkung etwa 24 Stunden anhalten wird. Monotard wird oft in Kombination mit schnell wirkenden Insulinen angewendet.

2 Was müssen Sie vor der Anwendung von Monotard beachten?

Monotard darf nicht angewendet werden

- ▶ Wenn Sie erste Anzeichen einer Hypoglykämie spüren (Symptome einer Unterzuckerung). Weitere Informationen über Unterzuckerung finden Sie unter 4 Verhalten im Notfall
- ▶ Wenn Sie jemals eine allergische Reaktion auf dieses Insulinpräparat oder einen der sonstigen Bestandteile hatten (siehe Kasten unten links). Einige Menschen sind allergisch gegen den Bestandteil Methyl-4-hydroxybenzoat. Achten Sie auf die unter 5 Welche Nebenwirkungen sind möglich? beschriebenen Symptome einer Allergie.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Monotard ist erforderlich

- ▶ Wenn Sie an einer Funktionsstörung der Nieren, der Leber, der Nebennieren, der Hirnanhangs- oder der Schilddrüse leiden
- ▶ Wenn Sie Alkohol trinken: Achten Sie auf Anzeichen einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)
- ▶ Wenn Sie sich mehr körperlich bewegen als üblich oder wenn Sie Ihre übliche Ernährung

ändern wollen

- ▶ Wenn Sie krank sind: Wenden Sie Ihr Insulin weiter an
- ▶ Wenn Sie ins Ausland reisen: Reisen über mehrere Zeitzonen hinweg können Ihren Insulinbedarf beeinflussen
- ▶ Wenn Sie schwanger sind oder eine Schwangerschaft planen: Sie müssen Ihren Blutzucker besonders sorgfältig kontrollieren; zu viel oder zu wenig könnte Ihrer Gesundheit und der des Babys schaden
- ▶ Wenn Sie ein Kind stillen: Für das Baby besteht keine Gefahr, es kann aber sein, dass Sie Ihr Insulin und Ihre Ernährung anpassen müssen
- ▶ Wenn Sie ein Fahrzeug führen oder Werkzeuge oder Maschinen bedienen: Achten Sie auf Anzeichen einer Unterzuckerung. Ihre Konzentrations- oder Reaktionsfähigkeit ist im Fall des Auftretens einer Unterzuckerung vermindert. Führen Sie nie ein Fahrzeug und bedienen Sie nie eine Maschine, wenn Sie die Symptome einer Unterzuckerung bemerken. Wenn Sie häufig an Unterzuckerungen leiden oder wenn Sie Probleme haben, Unterzuckerungen zu erkennen, besprechen Sie mit Ihrem Arzt, ob Sie überhaupt Fahrzeuge führen oder Maschinen bedienen sollten.

Andere Arzneimittel und Monotard

Viele Arzneimittel haben Auswirkungen auf die Wirkung von Glukose in Ihrem Körper und sie können Ihre Insulindosis beeinflussen. Nachstehend sind die wichtigsten Arzneimittel aufgeführt, die sich auf Ihre Insulinbehandlung auswirken können. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie irgendwelche anderen Arzneimittel, auch solche, die nicht rezeptpflichtig sind, einnehmen/anwenden oder die Einnahme/Anwendung verändern.

Ihr Insulinbedarf kann sich ändern, wenn Sie zusätzlich Folgendes nehmen: Orale Antidiabetika (zum Einnehmen), Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer), bestimmte Betarezeptorenblocker, Angiotensin-Converting-Enzyme (ACE)-Hemmer, Acetylsalicylsäure, Thiazide, Glukokortikoide, Schilddrüsenhormone, Betasympathomimetika, Wachstumshormon, Danazol, Octreotid und Lanreotid.

3 Wie ist Monotard anzuwenden?

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt und Ihrer Diabetesberaterin über Ihren Insulinbedarf. Befolgen Sie deren Rat genau. Diese Packungsbeilage ist eine allgemeine Anleitung.

Falls Ihr Arzt einen Wechsel von einer Insulinart oder -marke zu einer anderen veranlasst hat, muss möglicherweise die Dosis durch Ihren Arzt angepasst werden.

Vor der Anwendung von Monotard

- ▶ Stellen Sie sicher, dass es sich um den richtigen Insulintyp handelt
- ▶ Desinfizieren Sie die Gummimembran mit medizinischem Alkohol.

Verwenden Sie Monotard nicht

- ▶ Wenn der schützende Schnappdeckel locker ist oder fehlt. Jede Durchstechflasche hat einen Schnappdeckel aus Plastik, der vor Manipulationen schützt. Falls dieser nicht völlig unversehrt ist, wenn Sie die Durchstechflasche bekommen, geben Sie die Durchstechflasche an Ihre Apotheke zurück
- ▶ Wenn es nicht korrekt aufbewahrt worden ist oder eingefroren war (siehe 6 Wie ist Monotard aufzubewahren?)
- ▶ Wenn es nach dem Rollen nicht gleichmäßig weiß und trübe ist.

Die Anwendung dieses Insulins

Monotard ist zur Injektion unter die Haut (subkutan) vorgesehen. Injizieren Sie Ihr Insulin nie direkt in eine Vene oder einen Muskel. Wechseln Sie immer die Injektionsstelle, um Verdickungen unter der Haut zu vermeiden (siehe 5 Welche Nebenwirkungen sind möglich?). Die beste Stelle, um sich die Injektion zu geben, ist die Vorderseite Ihrer Oberschenkel. Ferner können Ihre Bauchdecke (Abdomen), Ihr Gesäß oder die Vorderseite Ihrer Oberarme verwendet werden. Sie sollten immer regelmäßig Ihren Blutzucker messen.

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

Injektion von Monotard alleine

- Vor der ersten Anwendung und direkt vor der Injektion dieses Insulins schütteln Sie die Durchstechflasche mindestens 10mal auf und ab und rollen Sie die Durchstechflasche zwischen Ihren Händen. Wiederholen Sie diesen Vorgang nötigenfalls, bis die Flüssigkeit gleichmäßig weiß und trübe ist
- Ziehen Sie Luft in die Spritze, in der gleichen Menge wie die Insulindosis, die Sie benötigen
- Spritzen Sie die Luft in die Durchstechflasche: Stechen Sie die Kanüle durch den Gummistopfen und drücken Sie auf den Kolben der Spritze
- Drehen Sie die Durchstechflasche und die Spritze auf den Kopf
- Ziehen Sie die richtige Insulindosis in die Spritze auf
- Ziehen Sie die Kanüle aus der Durchstechflasche
- Stellen Sie sicher, dass keine Luft in der Spritze verbleibt: Halten Sie die Kanüle nach oben und drücken die Luft heraus
- Überprüfen Sie, ob Sie die richtige Dosis haben
- Führen Sie die Injektion sofort durch.

Mischung von Monotard mit schnell wirkendem Insulin

- Vor der ersten Anwendung und direkt vor der Injektion von Monotard schütteln Sie die Durchstechflasche mindestens 10mal auf und ab, und rollen Sie die Durchstechflasche zwischen Ihren Händen. Wiederholen Sie diesen Vorgang nötigenfalls, bis die Flüssigkeit gleichmäßig weiß und trübe ist
Ziehen Sie so viel Luft in die Spritze auf wie die Dosis an Monotard, die Sie benötigen. Spritzen Sie die Luft in die Durchstechflasche mit Monotard und ziehen Sie dann die Kanüle heraus
- Ziehen Sie so viel Luft in die Spritze auf wie die Dosis an schnell wirkendem Insulin, die Sie benötigen. Spritzen Sie die Luft in die Durchstechflasche mit schnell wirkendem Insulin. Drehen Sie dann die Durchstechflasche und die Spritze auf den Kopf
- Ziehen Sie die richtige Dosis an schnell wirkendem Insulin in die Spritze auf. Ziehen Sie die Kanüle aus der Durchstechflasche.
- Stellen Sie sicher, dass keine Luft in der Spritze verbleibt: Halten Sie die Kanüle nach oben und drücken die Luft heraus. Überprüfen Sie die Dosis
- Stechen Sie nun die Kanüle in die Durchstechflasche mit Monotard. Drehen Sie dann die Durchstechflasche und die Spritze auf den Kopf
- Ziehen Sie die richtige Dosis an Monotard in die Spritze auf. Ziehen Sie die Kanüle aus der Durchstechflasche. Stellen Sie sicher, dass keine Luft in der Spritze verbleibt und überprüfen Sie die Dosis
- Führen Sie die Injektion der Mischung sofort durch.

Mischen Sie schnell wirkendes und lang wirkendes Insulin immer in dieser Reihenfolge.

Injektion des Insulins

- Injizieren Sie das Insulin unter die Haut. Verwenden Sie die Injektionstechnik, die Ihnen Ihr Arzt oder Ihre Diabetesberaterin empfohlen hat
- Lassen Sie die Kanüle mindestens 6 Sekunden lang unter Ihrer Haut, um sicherzustellen, dass die vollständige Dosis injiziert wurde.

4 Verhalten im Notfall

Wenn Sie eine Unterzuckerung erleiden

Eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) bedeutet, dass Ihr Blutzuckerspiegel zu niedrig ist.

Die **Warnzeichen einer Unterzuckerung** können plötzlich auftreten und können sein: kalter Schweiß, kalte blasse Haut, Kopfschmerzen, Herzrasen, Übelkeit, großer Hunger, vorübergehende Sehstörungen, Benommenheit, ungewöhnliche Müdigkeit und Schwäche, Nervosität oder Zittern,

Angstgefühle, Verwirrung, Konzentrationsschwierigkeiten.

Falls Sie irgendeines dieser Warnzeichen bemerken: Essen Sie Traubenzucker oder ein stark zuckerhaltiges Produkt (Süßigkeiten, Kekse, Fruchtsaft), ruhen Sie sich anschließend aus.

Nehmen Sie keinerlei Insulin, wenn Sie erste Anzeichen einer Unterzuckerung spüren.

Sie sollten deswegen immer Traubenzucker, Süßigkeiten, Kekse oder Fruchtsaft bei sich haben.

Sagen Sie anderen, dass Sie **im Falle einer Bewusstlosigkeit** in die stabile Seitenlage bringen und sofort einen Arzt verständigen sollen. Sie dürfen Ihnen nichts zu essen oder zu trinken geben. Sie könnten daran ersticken.

- ▶ Wenn eine schwere Unterzuckerung nicht behandelt wird, kann das zu (vorübergehenden oder dauerhaften) Hirnschäden oder sogar zum Tode führen
- ▶ Wenn Sie eine Unterzuckerung mit Bewusstlosigkeit hatten oder bei häufig auftretender Unterzuckerung, suchen Sie Ihren Arzt auf. Möglicherweise müssen Ihre Insulindosis, der Zeitpunkt der Anwendung, Ihre Ernährung oder Ihre körperliche Bewegung angepasst werden.

Verwendung von Glukagon

Sie können das Bewusstsein schneller wiedererlangen, wenn Ihnen das Hormon Glukagon von einer Person, die mit dessen Gabe vertraut ist, injiziert wird. Wenn Ihnen Glukagon gegeben wurde, sollten Sie, sobald Sie wieder bei Bewusstsein sind, Traubenzucker oder ein zuckerhaltiges Produkt zu sich nehmen. Wenn Sie nicht auf die Glukagonbehandlung reagieren, müssen Sie in einem Krankenhaus weiterbehandelt werden. Nehmen Sie nach einer Glukagoninjektion mit Ihrem Arzt oder einer Notfallstation Kontakt auf: Sie müssen den Grund für Ihre Unterzuckerung herausfinden, um weitere Unterzuckerungen zu vermeiden.

Ursachen einer Unterzuckerung

Sie bekommen eine Unterzuckerung, wenn Ihr Blutzucker zu niedrig wird. Dies kann passieren:

- Wenn Sie zu viel Insulin injizieren
- Wenn Sie zu wenig essen oder eine Mahlzeit auslassen
- Wenn Sie sich mehr als sonst körperlich anstrengen.

Wenn Ihr Blutzucker zu hoch ansteigt

Ihr Blutzucker kann zu hoch ansteigen (dies wird Hyperglykämie genannt).

Die Warnzeichen treten allmählich auf. Zu ihnen gehören: Verstärkter Harndrang, Durst, Appetitlosigkeit, Übelkeit oder Erbrechen, Benommenheit oder Müdigkeit, gerötete trockene Haut, Mundtrockenheit und fruchtig riechender Atem.

Falls Sie irgendeines dieser Warnzeichen bemerken: Überprüfen Sie Ihren Blutzuckerspiegel, untersuchen Sie, wenn möglich, Ihren Urin auf Ketone; suchen Sie dann sofort einen Arzt auf. Diese Symptome können Anzeichen eines sehr ernstes Zustandes sein, den man diabetische Ketoazidose nennt. Unbehandelt kann dieser Zustand in diabetischem Koma oder Tod enden.

Ursachen für hohen Blutzucker

- Sie haben eine Insulininjektion vergessen
- Wiederholtes Injizieren von weniger Insulin als Sie benötigen
- Eine Infektion oder Fieber
- Mehr Essen als üblich
- Weniger körperliche Bewegung als üblich.

5 Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann Monotard Nebenwirkungen haben. Die häufigsten Nebenwirkungen sind niedriger oder hoher Blutzucker (Hypo- oder Hyperglykämie). In klinischen Studien trat bei jedem fünften Patienten eine Hypoglykämie auf, die eine Unterstützung bei der Behandlung erforderte. Beachten Sie die Ratschläge in 4 Verhalten im Notfall.

Üblicherweise werden nicht alle Nebenwirkungen gemeldet. Daher können die unten beschriebenen Nebenwirkungen häufiger auftreten als angegeben.

Nebenwirkungen, über die selten berichtet wurde (weniger als 1/1.000)

Niedriger oder hoher Blutzucker. Die Anwendung von zu viel oder zu wenig Monotard kann eine Hypo- bzw. eine Hyperglykämie verursachen.

Nebenwirkungen, über die sehr selten berichtet wurde (weniger als 1/10.000)

Sehstörungen. Zu Beginn Ihrer Insulinbehandlung können gelegentlich Sehstörungen auftreten, die aber normalerweise wieder abklingen.

Veränderungen an der Injektionsstelle. Wenn Sie sich zu oft eine Injektion an der gleichen Stelle geben, können sich unterhalb dieser Stelle Verdickungen bilden. Verhindern Sie dies, indem Sie die Injektionsstellen jedes Mal innerhalb eines Bereiches wechseln.

Symptome einer Allergie. Es können lokale Überempfindlichkeitsreaktionen (Rötung, Schwellung oder Juckreiz) an der Injektionsstelle auftreten. Diese verschwinden normalerweise nach einigen Wochen der Insulinanwendung. Falls sie nicht verschwinden, suchen Sie Ihren Arzt auf.

Suchen Sie sofort einen Arzt auf

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

Sie haben möglicherweise eine sehr seltene schwere allergische Reaktion auf Monotard oder einen seiner Bestandteile (eine so genannte systemische allergische Reaktion). Beachten Sie auch die Warnung unter 2 Was müssen Sie vor der Anwendung von Monotard beachten?.

Geschwollene Gelenke. Zu Beginn Ihrer Insulinbehandlung kann eine Wasseransammlung Schwellungen um Ihre Knöchel und andere Gelenke verursachen. Dies verschwindet bald.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie irgendwelche Nebenwirkungen beobachten, auch solche, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt sind.

6 Wie ist Monotard aufzubewahren?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Nicht in Gebrauch befindliche Monotard Durchstechflaschen sind im Kühlschrank bei 2 °C - 8 °C aufzubewahren, aber nicht in der Nähe des Gefrierfachs. Nicht einfrieren.

In **Gebrauch befindliche** Monotard Durchstechflaschen und solche, die in Kürze verwendet werden, sind nicht im Kühlschrank aufzubewahren. Sie können sie mit sich führen und bei Raumtemperatur (unter 25 °C) bis zu 6 Wochen lang aufbewahren.

Bewahren Sie die Durchstechflasche zum Schutz vor Licht immer im Umkarton auf, wenn Sie sie nicht verwenden.

Monotard vor übermäßiger Hitze und Sonnenlicht schützen.

Verwenden Sie Monotard nicht nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton angegebenen Verfallsdatum.

Stand der Information

Monotard

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung Ihres Insulins beginnen. Heben Sie diese Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie sie später nochmals lesen.

Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt, Ihre Diabetesberaterin oder Ihren Apotheker. Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben und darf nicht an Dritte weitergegeben werden. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Symptome haben wie Sie.

1. **Was ist Monotard?**
2. **Was müssen Sie vor der Anwendung von Monotard beachten?**
3. **Wie ist Monotard anzuwenden?**
4. **Verhalten im Notfall**
5. **Welche Nebenwirkungen sind möglich?**
6. **Wie ist Monotard aufzubewahren?**

Monotard 100 I.E./ml Injektionssuspension in einer Durchstechflasche

Insulin human, rDNS.

Monotard ist eine Zink-Insulinsuspension aus einer Mischung von amorphen und kristallinen Partikeln (Verhältnis 3:7).

Der arzneilich wirksame Bestandteil ist durch rekombinante DNS-Technologie hergestelltes Insulin human.

1 ml enthält 100 I.E. Insulin human. 1 Durchstechflasche enthält 10 ml entsprechend 1000 I.E.

Monotard enthält außerdem Zinkchlorid, Zinkacetat, Natriumchlorid, Methyl-4-hydroxybenzoat, Natriumacetat, Natriumhydroxid, Salzsäure und Wasser für Injektionszwecke.

Die Injektionssuspension wird als trübe, weiße, wässrige Suspension in Packungen mit 1 oder 5 Durchstechflaschen zu je 10 ml geliefert (es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht).

Der pharmazeutische Unternehmer und Hersteller ist Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dänemark.

1 Was ist Monotard?

Monotard ist ein Humaninsulin zur Behandlung von Diabetes. Es wird in einer 10 ml Durchstechflasche geliefert, die Sie verwenden, um eine Spritze zu füllen.

Monotard ist ein lang wirkendes Insulin. Das bedeutet, dass etwa 2½ Stunden nachdem Sie es angewendet haben, Ihr Blutzucker zu sinken beginnt und dass die Wirkung etwa 24 Stunden anhalten wird. Monotard wird oft in Kombination mit schnell wirkenden Insulinen angewendet.

2 Was müssen Sie vor der Anwendung von Monotard beachten?

Monotard darf nicht angewendet werden

- ▶ Wenn Sie erste Anzeichen einer Hypoglykämie spüren (Symptome einer Unterzuckerung). Weitere Informationen über Unterzuckerung finden Sie unter 4 Verhalten im Notfall
- ▶ Wenn Sie jemals eine allergische Reaktion auf dieses Insulinpräparat oder einen der sonstigen Bestandteile hatten (siehe Kasten unten links). Einige Menschen sind allergisch gegen den Bestandteil Methyl-4-hydroxybenzoat. Achten Sie auf die unter 5 Welche Nebenwirkungen sind möglich? beschriebenen Symptome einer Allergie.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Monotard ist erforderlich

- ▶ Wenn Sie an einer Funktionsstörung der Nieren, der Leber, der Nebennieren, der Hirnanhangs- oder der Schilddrüse leiden
- ▶ Wenn Sie Alkohol trinken: Achten Sie auf Anzeichen einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)
- ▶ Wenn Sie sich mehr körperlich bewegen als üblich oder wenn Sie Ihre übliche Ernährung

ändern wollen

- ▶ Wenn Sie krank sind: Wenden Sie Ihr Insulin weiter an
- ▶ Wenn Sie ins Ausland reisen: Reisen über mehrere Zeitzonen hinweg können Ihren Insulinbedarf beeinflussen
- ▶ Wenn Sie schwanger sind oder eine Schwangerschaft planen: Sie müssen Ihren Blutzucker besonders sorgfältig kontrollieren; zu viel oder zu wenig könnte Ihrer Gesundheit und der des Babys schaden
- ▶ Wenn Sie ein Kind stillen: Für das Baby besteht keine Gefahr, es kann aber sein, dass Sie Ihr Insulin und Ihre Ernährung anpassen müssen
- ▶ Wenn Sie ein Fahrzeug führen oder Werkzeuge oder Maschinen bedienen: Achten Sie auf Anzeichen einer Unterzuckerung. Ihre Konzentrations- oder Reaktionsfähigkeit ist im Fall des Auftretens einer Unterzuckerung vermindert. Führen Sie nie ein Fahrzeug und bedienen Sie nie eine Maschine, wenn Sie die Symptome einer Unterzuckerung bemerken. Wenn Sie häufig an Unterzuckerungen leiden oder wenn Sie Probleme haben, Unterzuckerungen zu erkennen, besprechen Sie mit Ihrem Arzt, ob Sie überhaupt Fahrzeuge führen oder Maschinen bedienen sollten.

Andere Arzneimittel und Monotard

Viele Arzneimittel haben Auswirkungen auf die Wirkung von Glukose in Ihrem Körper und sie können Ihre Insulindosis beeinflussen. Nachstehend sind die wichtigsten Arzneimittel aufgeführt, die sich auf Ihre Insulinbehandlung auswirken können. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie irgendwelche anderen Arzneimittel, auch solche, die nicht rezeptpflichtig sind, einnehmen/anwenden oder die Einnahme verändern.

Ihr Insulinbedarf kann sich ändern, wenn Sie zusätzlich Folgendes nehmen: Orale Antidiabetika (zum Einnehmen), Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer), bestimmte Betarezeptorenblocker, Angiotensin-Converting-Enzyme (ACE)-Hemmer, Acetylsalicylsäure, Thiazide, Glukokortikoide, Schilddrüsenhormone, Betasympathomimetika, Wachstumshormon, Danazol, Octreotid und Lanreotid.

3 Wie ist Monotard anzuwenden?

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt und Ihrer Diabetesberaterin über Ihren Insulinbedarf. Befolgen Sie deren Rat genau. Diese Packungsbeilage ist eine allgemeine Anleitung.

Falls Ihr Arzt einen Wechsel von einer Insulinart oder -marke zu einer anderen veranlasst hat, muss möglicherweise die Dosis durch Ihren Arzt angepasst werden.

Vor der Anwendung von Monotard

- ▶ Stellen Sie sicher, dass es sich um den richtigen Insulintyp handelt
- ▶ Desinfizieren Sie die Gummimembran mit medizinischem Alkohol.

Verwenden Sie Monotard nicht

- ▶ Wenn schützende Schnappdeckel locker ist oder fehlt. Jede Durchstechflasche hat einen Schnappdeckel aus Plastik, der vor Manipulationen schützt. Falls dieser nicht völlig unversehrt ist, wenn Sie die Durchstechflasche bekommen, geben Sie die Durchstechflasche an Ihre Apotheke zurück
- ▶ Wenn es nicht korrekt aufbewahrt worden ist oder eingefroren war (siehe 6 Wie ist Monotard aufzubewahren?)
- ▶ Wenn es nach dem Rollen nicht gleichmäßig weiß und trübe ist.

Die Anwendung dieses Insulins

Monotard ist zur Injektion unter die Haut (subkutan) vorgesehen. Injizieren Sie Ihr Insulin nie direkt in eine Vene oder einen Muskel. Wechseln Sie immer die Injektionsstelle, um Verdickungen unter der Haut zu vermeiden (siehe 5 Welche Nebenwirkungen sind möglich?). Die beste Stelle, um sich die Injektion zu geben, ist die Vorderseite Ihrer Oberschenkel. Ferner können Ihre Bauchdecke (Abdomen), Ihr Gesäß oder die Vorderseite Ihrer Oberarme verwendet werden. Sie sollten immer regelmäßig Ihren Blutzucker messen.

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

Injektion von Monotard alleine

- Vor der ersten Anwendung und direkt vor der Injektion dieses Insulins schütteln Sie die Durchstechflasche mindestens 10mal auf und ab und rollen Sie die Durchstechflasche zwischen Ihren Händen. Wiederholen Sie diesen Vorgang nötigenfalls, bis die Flüssigkeit gleichmäßig weiß und trübe ist
- Ziehen Sie Luft in die Spritze, in der gleichen Menge wie die Insulindosis, die Sie benötigen
- Spritzen Sie die Luft in die Durchstechflasche: Stechen Sie die Kanüle durch den Gummistopfen und drücken Sie auf den Kolben der Spritze
- Drehen Sie die Durchstechflasche und die Spritze auf den Kopf
- Ziehen Sie die richtige Insulindosis in die Spritze auf
- Ziehen Sie die Kanüle aus der Durchstechflasche
- Stellen Sie sicher, dass keine Luft in der Spritze verbleibt: Halten Sie die Kanüle nach oben und drücken die Luft heraus
- Überprüfen Sie, ob Sie die richtige Dosis haben
- Führen Sie die Injektion sofort durch.

Mischung von Monotard mit schnell wirkendem Insulin

- Vor der ersten Anwendung und direkt vor der Injektion von Monotard schütteln Sie die Durchstechflasche mindestens 10mal auf und ab, und rollen Sie die Durchstechflasche zwischen Ihren Händen. Wiederholen Sie diesen Vorgang nötigenfalls, bis die Flüssigkeit gleichmäßig weiß und trübe ist
- Ziehen Sie so viel Luft in die Spritze auf wie die Dosis an Monotard, die Sie benötigen. Spritzen Sie die Luft in die Durchstechflasche mit Monotard und ziehen Sie dann die Kanüle heraus
- Ziehen Sie so viel Luft in die Spritze auf wie die Dosis an schnell wirkendem Insulin, die Sie benötigen. Spritzen Sie die Luft in die Durchstechflasche mit schnell wirkendem Insulin. Drehen Sie dann die Durchstechflasche und die Spritze auf den Kopf
- Ziehen Sie die richtige Dosis an schnell wirkendem Insulin in die Spritze auf. Ziehen Sie die Kanüle aus der Durchstechflasche.
- Stellen Sie sicher, dass keine Luft in der Spritze verbleibt: Halten Sie die Kanüle nach oben und drücken die Luft heraus. Überprüfen Sie die Dosis
- Stechen Sie nun die Kanüle in die Durchstechflasche mit Monotard. Drehen Sie dann die Durchstechflasche und die Spritze auf den Kopf
- Ziehen Sie die richtige Dosis an Monotard in die Spritze auf. Ziehen Sie die Kanüle aus der Durchstechflasche. Stellen Sie sicher, dass keine Luft in der Spritze verbleibt und überprüfen Sie die Dosis
- Führen Sie die Injektion der Mischung sofort durch.

Mischen Sie schnell wirkendes und lang wirkendes Insulin immer in dieser Reihenfolge.

Injektion des Insulins

- Injizieren Sie das Insulin unter die Haut. Verwenden Sie die Injektionstechnik, die Ihnen Ihr Arzt oder Ihre Diabetesberaterin empfohlen hat
- Lassen Sie die Kanüle mindestens 6 Sekunden lang unter Ihrer Haut, um sicherzustellen, dass die vollständige Dosis injiziert wurde.

4 Verhalten im Notfall

Wenn Sie eine Unterzuckerung erleiden

Eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) bedeutet, dass Ihr Blutzuckerspiegel zu niedrig ist.

Die **Warnzeichen einer Unterzuckerung** können plötzlich auftreten und können sein: kalter Schweiß, kalte blasse Haut, Kopfschmerzen, Herzrasen, Übelkeit, großer Hunger, vorübergehende Sehstörungen, Benommenheit, ungewöhnliche Müdigkeit und Schwäche, Nervosität oder Zittern,

Angstgefühle, Verwirrung, Konzentrationsschwierigkeiten.

Falls Sie irgendeines dieser Warnzeichen bemerken: Essen Sie Traubenzucker oder ein stark zuckerhaltiges Produkt (Süßigkeiten, Kekse, Fruchtsaft), ruhen Sie sich anschließend aus.

Nehmen Sie keinerlei Insulin, wenn Sie erste Anzeichen einer Unterzuckerung spüren.

Sie sollten deswegen immer Traubenzucker, Süßigkeiten, Kekse oder Fruchtsaft bei sich haben.

Sagen Sie anderen, dass Sie **im Falle einer Bewusstlosigkeit** in die stabile Seitenlage bringen und sofort einen Arzt verständigen sollen. Sie dürfen Ihnen nichts zu essen oder zu trinken geben. Sie könnten daran erstickten.

- ▶ Wenn eine schwere Unterzuckerung nicht behandelt wird, kann das zu (vorübergehenden oder dauerhaften) Hirnschäden oder sogar zum Tode führen
- ▶ Wenn Sie eine Unterzuckerung mit Bewusstlosigkeit hatten oder bei häufig auftretender Unterzuckerung, suchen Sie Ihren Arzt auf. Möglicherweise müssen Ihre Insulindosis, der Zeitpunkt der Anwendung, Ihre Ernährung oder Ihre körperliche Bewegung angepasst werden.

Verwendung von Glukagon

Sie können das Bewusstsein schneller wiedererlangen, wenn Ihnen das Hormon Glukagon von einer Person, die mit dessen Gabe vertraut ist, injiziert wird. Wenn Ihnen Glukagon gegeben wurde, sollten Sie, sobald Sie wieder bei Bewusstsein sind, Traubenzucker oder ein zuckerhaltiges Produkt zu sich nehmen. Wenn Sie nicht auf die Glukagonbehandlung reagieren, müssen Sie in einem Krankenhaus weiterbehandelt werden. Nehmen Sie nach einer Glukagoninjektion mit Ihrem Arzt oder einer Notfallstation Kontakt auf. Sie müssen den Grund für Ihre Unterzuckerung herausfinden, um weitere Unterzuckerungen zu vermeiden.

Ursachen einer Unterzuckerung

Sie bekommen eine Unterzuckerung, wenn Ihr Blutzucker zu niedrig wird. Dies kann passieren:

- Wenn Sie zu viel Insulin injizieren
- Wenn Sie zu wenig essen oder eine Mahlzeit auslassen
- Wenn Sie sich mehr als sonst körperlich anstrengen.

Wenn Ihr Blutzucker zu hoch ansteigt

Ihr Blutzucker kann zu hoch ansteigen (dies wird Hyperglykämie genannt).

Die Warnzeichen treten allmählich auf. Zu ihnen gehören: Verstärkter Harndrang, Durst, Appetitlosigkeit, Übelkeit oder Erbrechen, Benommenheit oder Müdigkeit, gerötete trockene Haut, Mundtrockenheit und fruchtig riechender Atem.

Falls Sie irgendeines dieser Warnzeichen bemerken: Überprüfen Sie Ihren Blutzuckerspiegel, untersuchen Sie, wenn möglich, Ihren Urin auf Ketone; suchen Sie dann sofort einen Arzt auf.

Diese Symptome können Anzeichen eines sehr ernstes Zustandes sein, den man diabetische Ketoazidose nennt. Unbehandelt kann dieser Zustand in diabetischem Koma oder Tod enden.

Ursachen für hohen Blutzucker

- Sie haben eine Insulininjektion vergessen
- Wiederholtes Injizieren von weniger Insulin als Sie benötigen
- Eine Infektion oder Fieber
- Mehr Essen als üblich
- Weniger körperliche Bewegung als üblich.

5 Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann Monotard Nebenwirkungen haben. Die häufigsten Nebenwirkungen sind niedriger oder hoher Blutzucker (Hypo- oder Hyperglykämie). In klinischen Studien trat bei jedem fünften Patienten eine Hypoglykämie auf, die eine Unterstützung bei der Behandlung erforderte. Beachten Sie die Ratschläge in 4 Verhalten im Notfall.

Üblicherweise werden nicht alle Nebenwirkungen gemeldet. Daher können die unten beschriebenen Nebenwirkungen häufiger auftreten als angegeben.

Nebenwirkungen, über die selten berichtet wurde (weniger als 1/1.000)

Niedriger oder hoher Blutzucker. Die Anwendung von zu viel oder zu wenig Monotard kann eine Hypo- bzw. eine Hyperglykämie verursachen.

Nebenwirkungen, über die sehr selten berichtet wurde (weniger als 1/10.000)

Sehstörungen. Zu Beginn Ihrer Insulinbehandlung können gelegentlich Sehstörungen auftreten, die aber normalerweise wieder abklingen.

Veränderungen an der Injektionsstelle. Wenn Sie sich zu oft eine Injektion an der gleichen Stelle geben, können sich unterhalb dieser Stelle Verdickungen bilden. Verhindern Sie dies, indem Sie die Injektionsstellen jedes Mal innerhalb eines Bereiches wechseln.

Symptome einer Allergie. Es können lokale Überempfindlichkeitsreaktionen (Rötung, Schwellung oder Juckreiz) an der Injektionsstelle auftreten. Diese verschwinden normalerweise nach einigen Wochen der Insulinanwendung. Falls sie nicht verschwinden, suchen Sie Ihren Arzt auf.

Suchen Sie sofort einen Arzt auf

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

Sie haben möglicherweise eine sehr seltene schwere allergische Reaktion auf Monotard oder einen seiner Bestandteile (eine so genannte systemische allergische Reaktion). Beachten Sie auch die Warnung unter 2 Was müssen Sie vor der Anwendung von Monotard beachten?.

Geschwollene Gelenke. Zu Beginn Ihrer Insulinbehandlung kann eine Wasseransammlung Schwellungen um Ihre Knöchel und andere Gelenke verursachen. Dies verschwindet bald.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie irgendwelche Nebenwirkungen beobachten, auch solche, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt sind.

6 Wie ist Monotard aufzubewahren?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Nicht in Gebrauch befindliche Monotard Durchstechflaschen sind im Kühlschrank bei 2 °C - 8 °C aufzubewahren, aber nicht in der Nähe des Gefrierfachs. Nicht einfrieren.

In **Gebrauch befindliche** Monotard Durchstechflaschen und solche, die in Kürze verwendet werden, sind nicht im Kühlschrank aufzubewahren. Sie können sie mit sich führen und bei Raumtemperatur (unter 25 °C) bis zu 6 Wochen lang aufbewahren.

Bewahren Sie die Durchstechflasche zum Schutz vor Licht immer im Umkarton auf, wenn Sie sie nicht verwenden.

Monotard vor übermäßiger Hitze und Sonnenlicht schützen.

Verwenden Sie Monotard nicht nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton angegebenen Verfallsdatum.

Stand der Information