

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

Arzneimittel nicht länger zugelassen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Velosulin 100 I.E./ml Injektions- oder Infusionslösung in einer Durchstechflasche

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

1 ml enthält 100 I.E. Insulin human.

1 Durchstechflasche enthält 10 ml entsprechend 1000 I.E.

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

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektions- oder Infusionslösung in einer Durchstechflasche.

Klare, farblose, wässrige Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung des Diabetes mellitus.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dieses phosphatgepufferte lösliche Insulin ist für die kontinuierliche subkutane Insulininfusion (CSII) in externen Insulininfusionspumpen vorgesehen.

Velosulin ist ein schnell wirkendes Insulin und kann mit bestimmten lang wirkenden Insulinpräparaten kombiniert werden. Zu Inkompatibilitäten siehe Abschnitt 6.2.

Dosierung

Die Dosierung ist individuell und wird vom Arzt gemäß dem Bedarf des Patienten bestimmt. Normalerweise werden 40 - 60 % der täglichen Gesamtdosis als kontinuierliche Basalrate gegeben und die verbleibenden 40 - 60 % als Boli aufgeteilt zwischen den drei Hauptmahlzeiten.

Generell kann es empfehlenswert sein, bei Patienten, die von Injektionstherapie auf Infusionstherapie umgestellt werden, mit einer verringerten Dosis von 90 % der bisherigen täglichen Dosis des Patienten zu beginnen. Dabei werden 40 % als Basalrate und 50 % als Boli, aufgeteilt zwischen den drei Hauptmahlzeiten, gegeben.

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

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

empfohlen.

Innerhalb von 30 Minuten nach einer Insulininjektion oder -infusion sollte eine kohlenhydrathaltige Mahlzeit oder Zwischenmahlzeit eingenommen werden.

Anpassung der Dosis

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

Eine Nieren- oder Leberfunktionsstörung kann den Insulinbedarf verringern.

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

Eine Dosisanpassung kann notwendig sein, wenn Patienten von einem Insulinpräparat zu einem anderen wechseln (siehe Abschnitt 4.4).

Anwendung

Zur subkutanen oder intravenösen Anwendung.

Insulininfusion (CSII):

Die kontinuierliche subkutane Insulininfusion (CSII) mit externen Insulininfusionspumpen wird normalerweise in die Bauchdecke gegeben. Wenn Velosulin in einer Pumpe verwendet wird, darf es keinesfalls mit einem anderen Insulinpräparat gemischt werden.

Patienten, die mit CSII beginnen, müssen eine umfassende Einweisung in den Gebrauch der Pumpe und die notwendigen Maßnahmen im Falle einer Krankheit, Hypoglykämie, Hyperglykämie oder eines Pumpenversagens erhalten.

Der Patient muss die Anleitung, die der Infusionspumpe beigelegt ist, lesen und befolgen und das richtige Reservoir und den richtigen Katheter für die Pumpe verwenden (siehe Abschnitt 6.6).

Das Infusionsset muss alle 48 Stunden gewechselt werden, wobei beim Einführen des Infusionssets auf aseptisches Arbeiten geachtet werden sollte.

Beim Füllen einer neuen Spritze dürfen weder in der Spritze noch im Katheter große Luftblasen verbleiben. Der Patient muss die Anweisungen des Arztes hinsichtlich der basalen Infusionsrate und der Insulinboli zu den Mahlzeiten befolgen.

Um von der Insulininfusion zu profitieren und um eine mögliche Fehlfunktion der Pumpe zu entdecken, muss der Patient seinen Blutzuckerspiegel regelmäßig messen.

Im Falle einer Hypoglykämie muss die Infusion unterbrochen werden, bis die Episode beendet ist.

Falls wiederholt oder ausgeprägt niedrige Blutzuckerspiegel auftreten, muss der Patient den behandelnden Arzt informieren und die Notwendigkeit einer Verringerung oder Beendigung der Insulingabe sollte in Erwägung gezogen werden. Eine Fehlfunktion der Pumpe oder eine Verstopfung des Infusionssets kann zu einem schnellen Anstieg des Blutzuckerspiegels führen. Falls der Patient eine Unterbrechung des Insulinflusses vermutet, muss der Patient den behandelnden Arzt informieren.

Patienten, die Velosulin mit CSII anwenden, müssen für einen Notfall oder für den Fall einer Pumpunterbrechung oder eines Pumpenversagens Injektionsspritzen und alternatives Insulin verfügbar haben, damit das Insulin durch eine subkutane Injektion gegeben werden kann.

Insulininjektion:

Velosulin kann auch durch eine subkutane oder intravenöse Injektion gegeben werden, dies darf nur von medizinischem Fachpersonal vorgenommen werden.

Velosulin wird subkutan in die Bauchdecke verabreicht. Injektionen in den Oberschenkel, den Gesäßbereich oder den Oberarm sind auch möglich.

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

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

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

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

Die Durchstechflaschen sind zur Verwendung mit Insulinspritzen mit einer passenden Einheitskala vorgesehen. Wenn zwei Arten von Insulin gemischt werden, muss zuerst die Menge des schnell wirkenden Insulins aufgezogen werden, anschließend die Menge des lang wirkenden Insulins.

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

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

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

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

Aufgrund des Fehlens eines lang wirkenden Insulins sind Patienten, die eine kontinuierliche subkutane Insulininfusion durch eine Insulinpumpe erhalten, bei einer längeren Unterbrechung der kontinuierlichen subkutanen Insulininfusion der Gefahr ausgesetzt, schnell eine Ketoazidose zu entwickeln.

Eine **Hypoglykämie** kann auftreten, wenn die Insulindosis im Verhältnis zum Insulinbedarf zu hoch ist (siehe Abschnitte 4.8 und 4.9). Das Auslassen einer Mahlzeit oder ungeplante, anstrengende körperliche Aktivität können zu einer Hypoglykämie führen.

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

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

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

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

Wie bei jeder Insulintherapie können Reaktionen an der Injektionsstelle auftreten, wie z. B. Schmerzen, Juckreiz, Nesselsucht, Schwellungen und Entzündungen. Das kontinuierliche Wechseln der Injektionsstelle innerhalb eines bestimmten Bereiches kann dabei helfen, diese Reaktionen zu reduzieren oder zu vermeiden. Die Reaktionen verschwinden gewöhnlich nach einigen Tagen oder Wochen. In seltenen Fällen können Reaktionen an der Injektionsstelle das Absetzen von Velosulin erforderlich machen.

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

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

Patienten, die CSII verwenden, sind möglicherweise anfälliger für eine Infektion an der Infusionsstelle. Infektionen können durch sorgfältige Beachtung der persönlichen Hygiene der Hände und an der Infusionsstelle und durch häufigen Katheterwechsel (Maximaldauer der Anwendung 2 Tage) minimiert werden.

Velosulin enthält Metacresol, das allergische Reaktionen verursachen kann.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

Die folgenden Substanzen können den Insulinbedarf senken:

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

Die folgenden Substanzen können den Insulinbedarf erhöhen:

Orale Kontrazeptiva, 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 Blutzucker senkende Wirkung von Insulin verstärken und verlängern.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

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

Sowohl Hypoglykämie als auch Hyperglykämie, die bei einer nicht ausreichend kontrollierten 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 Kind dar. Es kann jedoch erforderlich werden, die Dosierung von Velosulin anzupassen.

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

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

Den Patienten sollte geraten werden, Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Hypoglykämien beim Führen von 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

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

Die Häufigkeiten von unerwünschten Arzneimittelwirkungen, die in klinischen Studien beobachtet und mit schnell wirkendem Insulin human (Actrapid) in Zusammenhang gebracht wurden, sind unten dargestellt. Die Häufigkeiten sind definiert als: gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); Einzelfälle sind als sehr selten ($< 1/10.000$) einschließlich gemeldeter Einzelfälle dargestellt.

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich - Periphere Neuropathie

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

Augenerkrankungen

Gelegentlich - Refraktionsanomalien

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

Sehr selten - Diabetische Retinopathie

Eine langfristige Verbesserung der Blutzuckereinstellung verringert das Risiko des Fortschreitens einer diabetischen Retinopathie.

Eine Intensivierung der Insulintherapie mit einer abrupten Verbesserung der Blutzuckereinstellung kann jedoch mit einer vorübergehenden Verschlechterung der diabetischen Retinopathie verbunden sein.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich - Lipodystrophie

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

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich - Lokale Überempfindlichkeitsreaktion an der Injektionsstelle

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

Sehr selten - Ödem

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

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich – Urtikaria, Exanthem

Sehr selten - Anaphylaktische Reaktionen

Symptome generalisierter Überempfindlichkeit, einschließlich generalisierter Hautausschlag, Jucken, Schwitzen, gastrointestinale Störungen, angioneurotisches Ödem, Atembeschwerden, Herzklopfen, niedriger Blutdruck und Ohnmacht/Bewusstlosigkeit. Generalisierte Überempfindlichkeitsreaktionen können lebensbedrohlich sein.

4.9 Überdosierung

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

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

ATC Code: A10A B01.

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

Ein klinischer Versuch in einer Intensivstation zur Behandlung von Hyperglykämie (Blutzucker über 10 mmol/l) mit 204 diabetischen und 1344 nicht-diabetischen Patienten, die sich größeren chirurgischen Eingriffen unterzogen, hat gezeigt, dass eine durch intravenös gegebenes Actrapid induzierte Normoglykämie (Blutzucker 4,4 – 6,1 mmol/l) die Mortalität um 42 % reduzierte (8 % gegenüber 4,6 %).

Velosulin ist ein schnell wirkendes Insulin.

Wenn Velosulin als Bolusinjektion gegeben wird, beginnt die Wirkung innerhalb von einer halben Stunde, das Wirkmaximum wird innerhalb von 1,5 bis 3,5 Stunden erreicht und die gesamte Wirkdauer beträgt etwa 7 bis 8 Stunden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Insulin hat in der Blutbahn eine Halbwertszeit von einigen Minuten. Deshalb wird das zeitliche Wirkprofil eines Insulinpräparats ausschließlich von seinen Resorptionseigenschaften bestimmt.

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

Die kontinuierliche subkutane Infusion beseitigt einige der Unregelmäßigkeiten/Schwankungen, die Teil einer Injektionstherapie sind.

Die relativ schnelle Absorption des löslichen Insulins sorgt für eine konstante Versorgung des Bluts mit Insulin aus einem relativ kleinen Pool unter der Haut.

Resorption

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

Verteilung

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

Metabolismus

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

Elimination

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

Kinder und Jugendliche

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Zinkchlorid
Glycerol
Metacresol
Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat
Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Wertes)
Salzsäure (zur Einstellung des pH-Wertes)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Insulin darf nur zu Stoffen hinzugefügt werden, von denen bekannt ist, dass eine Kompatibilität besteht.

Wenn Insulin zusammen mit anderen Arzneimitteln angewendet wird, kann dies zur Degradation des Insulinmoleküls führen, z. B. wenn diese Arzneimittel Thiole oder Sulfite enthalten.

Zur Kompatibilität mit Insulininfusionspumpen, Reservoirn, Kathetern und Injektionsnadeln, siehe Abschnitt 6.6. Hinweise für die Handhabung.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

30 Monate bei Lagerung bei 2°C – 8°C.

6 Wochen nach Anbruch oder bei Aufbewahrung bei Raumtemperatur (unter 25°C).

Nach dem ersten Gebrauch als Infusion kann die Insulinlösung im Pumpenreservoir 6 Tage lang bei bis zu 37°C (nahe am Körper) aufbewahrt werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Vor Anbruch: Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C).

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

Nicht einfrieren.

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

Nach dem ersten Gebrauch als Infusion: Die Insulinlösung kann im Pumpenreservoir bei bis zu 37°C (nahe am Körper) aufbewahrt werden.

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

Vor übermäßiger Hitze und Sonnenlicht schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

10 ml 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 zu je 10 ml und eine Bündelpackung mit 5

Durchstechflaschen zu je 10 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Wird Velosulin mit Infusionslösungen gemischt, wird eine unvorhersehbare Menge an Insulin an das Infusionsmaterial adsorbiert. Daher sollte der Blutzuckerspiegel des Patienten während der Infusion überwacht werden.

Wird Velosulin durch CSII gegeben, dürfen keine anderen Arzneimittel oder Insulinprodukte im Reservoir der Insulinpumpe mit Velosulin gemischt werden.

Falls eine Kombination mit lang wirkenden Insulinen notwendig ist, ist es nur möglich, Velosulin mit Isophan-Insulin oder vorgemischten Insulinen zu mischen. Velosulin darf nicht mit Insulin-Zink-Suspensionen gemischt werden, da Wechselwirkungen zwischen dem Phosphatpuffer und dem Zink in der Suspension möglich sind, die den zeitlichen Ablauf der Insulinwirkung auf unvorhersehbare Art ändern.

Einmal gefrorene Insulinpräparate dürfen nicht mehr verwendet werden.
Insulinlösungen dürfen nicht verwendet werden, wenn sie nicht klar wie Wasser und farblos aussehen.

Insulininfusion (CSII):

Verwenden Sie nur Spritzen aus Polyethylen, Polypropylen oder Glas.
Verwenden Sie nur Katheter, bei denen das Material, das mit Insulin in Kontakt kommt, Polyethylen oder Polypropylen ist. Verwenden Sie nur teflonbeschichtete Injektionsnadeln oder Injektionsnadeln aus rostfreiem Stahl.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/02/232/001-003

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 07. Oktober 2002

Datum der letzten Verlängerung: 18. September 2007

10. STAND DER INFORMATION

ANHANG II

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

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND INHABER DER HERSTELLUNGSERLAUBNIS, 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

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

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

B. BEDINGUNGEN FÜR DIE 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.

- **BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN HINSICHTLICH DER SICHEREN UND WIRKSAMEN ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

Nicht zutreffend.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS
UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Velosulin 100 I.E./ml Injektions- oder Infusionslösung in einer Durchstechflasche
Insulin human (r-DNS)

2. WIRKSTOFF(E)

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

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Zinkchlorid, Glycerol, Metacresol, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumhydroxid,
Salzsäure und Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektions- oder Infusionslösung
1 x 10 ml
5 x 10 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane oder intravenöse Anwendung
Packungsbeilage beachten

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis/
Nach Anbruch: innerhalb von 6 Wochen verbrauchen

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C)

Nicht einfrieren

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

Nach Anbruch: nicht im Kühlschrank oder über 25°C aufbewahren

Kann in einer Infusionspumpe 6 Tage lang bei bis zu 37°C aufbewahrt werden

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

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Dänemark

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/02/232/001 1 x 10 ml

EU/1/02/232/002 5 x 10 ml

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

Velosulin

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

Velosulin 100 I.E./ml Injektions- oder Infusionslösung
Insulin human (r-DNS)
s.c., i.v. Anwendung

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 UND AUF DEM BEHÄLTNIS
UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Velosulin 100 I.E./ml Injektions- oder Infusionslösung in einer Durchstechflasche
Insulin human (r-DNS)

2. WIRKSTOFF(E)

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

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Zinkchlorid, Glycerol, Metacresol, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumhydroxid,
Salzsäure und Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektions- oder Infusionslösung
1 x 10 ml
Teil einer Bündelpackung. Einzelverkauf unzulässig

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane oder intravenöse Anwendung
Packungsbeilage beachten

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis/
Nach Anbruch: innerhalb von 6 Wochen verbrauchen

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C)

Nicht einfrieren

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

Nach Anbruch: nicht im Kühlschrank oder über 25°C aufbewahren

Kann in einer Infusionspumpe 6 Tage lang bei bis zu 37°C aufbewahrt werden

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

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Dänemark

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/02/232/003

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

Velosulin

ANGABEN, DIE AUF DEM ETIKETT DER TRANSPARENTFOLIE, MIT WELCHER DIE BÜNDELPACKUNG UMFASST WIRD, ENTHALTEN SEIN MÜSSEN

ETIKETT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Velosulin 100 I.E./ml Injektions- oder Infusionslösung in einer Durchstechflasche
Insulin human (r-DNS)

2. WIRKSTOFF(E)

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

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Zinkchlorid, Glycerol, Metacresol, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumhydroxid, Salzsäure und Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektions- oder Infusionslösung
5 x (1 x 10ml)
Bündelpackung. Einzelverkauf unzulässig

5. ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane oder intravenöse Anwendung
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

Im Kühlschrank aufbewahren (2°C - 8°C)

Nicht einfrieren

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

Nach Anbruch: nicht im Kühlschrank oder über 25°C aufbewahren

Kann in einer Infusionspumpe 6 Tage lang bei bis zu 37°C aufbewahrt werden

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

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Dänemark

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/02/232/003

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

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

Velosulin 100 I.E./ml
Injektions- oder Infusionslösung
Insulin human (r-DNS)
s.c., i.v. Anwendung

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

B. PACKUNGSBEILAGE

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Velosulin 100 I.E./ml Injektions- oder Infusionslösung in einer Durchstechflasche Insulin human (r-DNS)

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. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Symptome haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt, Ihre Diabetesberaterin oder Ihren Apotheker.

1. WAS IST VELOSULIN UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Velosulin ist ein Humaninsulin zur Behandlung von Diabetes. Velosulin ist ein schnell wirkendes Insulin. Das bedeutet, dass etwa eine halbe Stunde nachdem Sie es angewendet haben, Ihr Blutzucker zu sinken beginnt.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON VELOSULIN BEACHTEN?

Velosulin darf nicht angewendet werden

- ▶ **wenn Sie allergisch (überempfindlich)** auf dieses Insulinpräparat, Metacresol oder einen der sonstigen Bestandteile **reagieren** (siehe Abschnitt 7 *Weitere Informationen*). Achten Sie auf die unter 5 *Welche Nebenwirkungen sind möglich?* beschriebenen Symptome einer Allergie
- ▶ **wenn Sie erste Anzeichen einer Hypoglykämie spüren** (Symptome einer Unterzuckerung). Weitere Informationen über Unterzuckerung finden Sie unter 4 *Verhalten im Notfall*.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Velosulin 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) und trinken Sie nie Alkohol auf leeren Magen
- ▶ **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 und den Zeitpunkt Ihrer Insulininjektionen beeinflussen

Bei Anwendung von Velosulin mit anderen Arzneimitteln

Viele Arzneimittel haben Auswirkungen auf die Wirkung von Glucose in Ihrem Körper und können Ihre Insulindosis beeinflussen. Nachstehend sind die gängigsten Arzneimittel aufgeführt, die sich auf Ihre Insulinbehandlung auswirken können. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie irgendwelche anderen Arzneimittel, auch solche, die nicht rezeptpflichtig sind, einnehmen/anwenden oder vor kurzem eingenommen/angewendet haben.

Ihr Insulinbedarf kann sich ändern, wenn Sie zusätzlich Folgendes nehmen: Orale Antidiabetika (zum Einnehmen), Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer), Betarezeptorenblocker, Angiotensin-Converting-Enzyme (ACE)-Hemmer, Acetylsalicylsäure, anabole Steroide, Sulfonamide, orale

Kontrazeptiva, Thiazide, Glukokortikoide, Schilddrüsenhormone, Betasympathomimetika, Wachstumshormon, Danazol, Octreotid oder Lanreotid.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind, eine Schwangerschaft planen oder ein Kind stillen: Bitte fragen Sie Ihren Arzt um Rat

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Wenn Sie ein Fahrzeug führen oder Werkzeuge oder Maschinen bedienen: Achten Sie auf Anzeichen einer Unterzuckerung (Hypoglykämie). 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 Hypoglykämie 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 können.

3. WIE IST VELOSULIN 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.

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

Sie sollten immer regelmäßig Ihren Blutzucker messen.

Vor der Anwendung von Velosulin

- ▶ **Überprüfen Sie anhand des Etiketts**, ob es sich um den richtigen Insulintyp handelt
- ▶ **Desinfizieren** Sie die Gummimembran mit einem medizinischen Tupfer.

Verwenden Sie Velosulin 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 Velosulin aufzubewahren?*)
- ▶ **wenn es nicht klar wie Wasser und farblos aussieht.**

Anwendung in einer Infusionspumpe

Folgen Sie den Anweisungen und Empfehlungen Ihres Arztes hinsichtlich der Anwendung von Velosulin in einer Pumpe.

Wird Velosulin in einer Pumpe verwendet, darf es nie mit einem anderen Insulin gemischt werden.

Lesen und befolgen Sie die Anleitung sorgfältig, die Ihrer Insulinpumpe beigelegt ist.

Messen Sie immer regelmäßig Ihren Blutzuckerspiegel.

Führen Sie für den Fall einer Pumpenunterbrechung oder eines Pumpenversagens immer übliche Spritzen mit sich.

Anwendung in Spritzen

Velosulin ist zur Injektion unter die Haut (subkutan) vorgesehen. Wechseln Sie immer die Injektionsstelle, um Verdickungen unter der Haut zu vermeiden (siehe 5 *Welche Nebenwirkungen sind möglich?*). Die besten Stellen, um sich die Injektion zu geben, sind: Ihre Bauchdecke (Abdomen), Ihr Gesäß, die Vorderseite Ihrer Oberschenkel oder Ihrer Oberarme. Die Wirkung des Insulins tritt schneller ein, wenn es in die Bauchdecke injiziert wird.

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

Velosulin kann in bestimmten Situationen von medizinischem Fachpersonal auch intravenös verabreicht werden.

Injektion von Velosulin alleine

1. Ziehen Sie Luft in die Spritze, in der gleichen Menge wie die Insulindosis, die Sie benötigen
2. Spritzen Sie die Luft in die Durchstechflasche: Stechen Sie die Injektionsnadel durch den Gummistopfen und drücken Sie auf den Kolben der Spritze
3. Drehen Sie die Durchstechflasche und die Spritze auf den Kopf
4. Ziehen Sie die richtige Insulindosis in die Spritze auf
5. Ziehen Sie die Injektionsnadel aus der Durchstechflasche
6. Stellen Sie sicher, dass keine Luft in der Spritze verbleibt. Halten Sie die Injektionsnadel nach oben und drücken Sie die Luft heraus
7. Überprüfen Sie, ob Sie die richtige Dosis haben
8. Injizieren Sie das Insulin sofort unter die Haut. Verwenden Sie die Injektionstechnik, die Ihnen Ihr Arzt oder Ihre Diabetesberaterin empfohlen hat
9. Lassen Sie die Injektionsnadel mindestens 6 Sekunden lang unter Ihrer Haut, um sicherzustellen, dass die vollständige Dosis injiziert wurde.

Mischung von Velosulin mit lang wirkendem Insulin

Befolgen Sie die Anweisungen Ihres Arztes oder Ihrer Diabetesberaterin, wie das Mischen korrekt durchzuführen ist.

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 Ihren Verwandten, Freunden und engen Arbeitskollegen, 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.

- ▶ **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 Glucagon

Sie können das Bewusstsein schneller wiedererlangen, wenn Ihnen das Hormon Glucagon von einer Person, die mit dessen Gabe vertraut ist, injiziert wird. Wenn Ihnen Glucagon gegeben wurde, sollten Sie, sobald Sie wieder bei Bewusstsein sind, Traubenzucker oder ein zuckerhaltiges Produkt zu sich nehmen. Wenn Sie nicht auf die Glucagonbehandlung reagieren, müssen Sie in einem Krankenhaus weiterbehandelt werden. Nehmen Sie nach einer Glucagoninjektion mit Ihrem Arzt 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 und untersuchen Sie, wenn möglich, Ihren Urin auf Ketone. Suchen Sie dann sofort einen Arzt auf. Diese Symptome können Anzeichen eines sehr ernstesten 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 Velosulin Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Velosulin kann Hypoglykämien (niedrigen Blutzucker) verursachen. Beachten Sie die Ratschläge in *4 Verhalten im Notfall*.

Nebenwirkungen, über die gelegentlich berichtet wurde (bei weniger als 1 von 100 Patienten)

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

Veränderungen an der Injektionsstelle (Lipodystrophie). Wenn Sie sich zu oft eine Injektion an der gleichen Stelle geben, kann an dieser Stelle das Unterhautfettgewebe schrumpfen (Lipatrophy) oder zunehmen (Lipohypertrophie). Solchen Hautveränderungen können Sie vorbeugen, indem Sie bei jeder Injektion die Injektionsstelle wechseln. Falls Sie Vertiefungen oder Verdickungen Ihrer Haut an der Injektionsstelle bemerken, berichten Sie Ihrem Arzt oder Ihrer Diabetesberaterin darüber, denn diese Reaktionen können sich verschlimmern oder die Aufnahme Ihres Insulins beeinflussen, wenn Sie in eine solche Stelle injizieren.

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 haben, Ihnen schwindelig ist oder Sie den Eindruck haben, bewusstlos zu werden.

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

Schmerzhafte Neuropathie (Nervenschmerzen)

Wenn sich Ihre Blutzuckerwerte sehr rasch bessern, können brennende, kribbelnde Schmerzen auftreten - dies wird als akute schmerzhafte Neuropathie bezeichnet und ist normalerweise vorübergehender Natur. Falls die Schmerzen nicht verschwinden, suchen Sie Ihren Arzt auf.

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

Nebenwirkungen, über die sehr selten berichtet wurde (bei weniger als 1 von 10.000 Patienten)

Diabetische Retinopathie (Veränderungen des Augenhintergrundes)

Wenn Sie an diabetischer Retinopathie leiden und sich Ihre Blutzuckerwerte sehr rasch bessern, kann sich die Retinopathie verschlimmern.

Befragen Sie hierzu Ihren Arzt.

Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt, Ihre Diabetesberaterin oder Ihren Apotheker.

6. WIE IST VELOSULIN AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Nicht in Gebrauch befindliche Durchstechflaschen sind im Kühlschrank (2°C - 8°C) aufzubewahren.

Bewahren Sie sie nicht im oder zu nah am Gefrierfach oder in unmittelbarer Nähe von Kühlelementen auf.

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren.

In Gebrauch befindliche Durchstechflaschen und solche, die in Kürze verwendet werden, sind nicht im Kühlschrank aufzubewahren. Sie können Velosulin 6 Tage lang im Pumpenreservoir bei bis

zu 37°C (nahe am Körper) aufbewahren. Nach dem ersten Öffnen kann die Durchstechflasche bei Raumtemperatur (nicht über 25°C) bis zu 6 Wochen lang aufbewahrt werden.

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

Velosulin muss vor übermäßiger Hitze und Sonnenlicht geschützt werden.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

7. WEITERE INFORMATIONEN

Was Velosulin enthält

- **Der Wirkstoff** 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.
- **Die sonstigen Bestandteile sind:** Zinkchlorid, Glycerol, Metacresol, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumhydroxid, Salzsäure und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Velosulin aussieht und Inhalt der Packung

Die Injektions- oder Infusionslösung wird als klare, farblose, wässrige Lösung in Packungen mit 1 oder 5 Durchstechflaschen zu je 10 ml oder einer Bündelpackung mit 5 Durchstechflaschen zu je 10 ml geliefert. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Novo Nordisk A/S

Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dänemark

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt in